Machine Translated by Google

Personer, der bruger hjælpemidler, kan muligvis ikke fuldt ud få adgang til oplysningerne i denne fil. For at få hjælp, ring venligst til 800-835-4709 eller 240-402-8010, lokalnummer 1. CBER Consumer Affairs Branch eller send en e-mail til: ocod@fda.hhs.gov
og skriv 508 Accommodation og dokumentets titel i emnelinjen i din e-mail.

Machine Translated by Google

HOVEDPUNKTER I ORDINERINGSINFORMATIONEN

Disse hovedpunkter indeholder ikke alle de oplysninger, der er nødvendige for at bruge BOOSTRIX sikkert og effektivt. Se den fulde produktinformation for BOOSTRIX.

BOOSTRIX (Tetanustoksoid, Reduceret Difteritoksoid og Acellulær) Kighostevaccine (adsorberet) injicerbar suspension til intramuskulær indgivelse
bruge

Førstegangsgodkendelse i USA: 2005

----------SENESTE STORE ÆNDRINGER ----------

Indikationer og brug (1)	10/2022
Dosering og administration (2.2)	10/2022
Advarsler og forholdsregler, Latex (5.2) - Fjernet	XX/XXXX

---------- INDIKATIONER OG BRUG----------

BOOSTRIX er en vaccine indiceret til:

- aktiv boosterimmunisering mod stivkrampe, difteri og kighoste hos personer på 10 år og derover, (1)
- immunisering i tredje trimester af graviditeten for at forebygge kighoste hos spædbørn under 2 måneder. (1)

----------DOSERING OG ADMINISTRATION----------

Kun til intramuskulær brug.

- Hver dosis BOOSTRIX administreres som en 0,5 ml injektion. (2.2)
- En initial dosis BOOSTRIX administreres 5 år eller mere efter den sidste dosis i serien med difteri- og tetanustoxoider og acellulær kighoste (DTaP) eller 5 år eller mere efter en dosis adsorberet tetanus- og difteritoksoider (Td). BOOSTRIX kan administreres som en yderligere dosis 9 år eller mere efter den initiale dosis af tetanustoxoid, reduceret difteritoksoid og acellulær kighostevaccine (Tdap). (2.2)

- BOOSTRIX kan administreres til stivkrampeprofylakse ved sårbehandling. Til behandling af et stivkrampeudsat sår kan en dosis BOOSTRIX administreres, hvis der er gået mindst 5 år siden sidste modtagelse af en tetanustoksoidholdig vaccine. (2.2)
- For at beskytte mod kighoste hos spædbørn under 2 måneder, gives BOOSTRIX i tredje trimester af graviditeten. (2.2)

---------- DOSERINGSFORMER OG STYRKER----------

Enkeltdosishætteglas og fyldte enkeltdosissprøjter indeholdende 0,5 ml injektionsvæske, suspension. (3)

---------- KONTRAINDIKATIONER ----------

- Alvorlig allergisk reaktion (f.eks. anafylaksi) efter en tidligere dosis af enhver tetanustoxoid-, difteritoksoid- eller pertussis-antigenholdig vaccine eller til nogen af komponenterne i BOOSTRIX. (4.1)
- Encefalopati inden for 7 dage efter administration af en tidligere kighoste antigenholdig vaccine. (4.2)

---------- ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER ----- ...

- Hvis Guillain-Barré syndrom opstod inden for 6 uger efter modtagelse af en tidligere vaccine indeholdende tetanustoxoid, kan risikoen for Guillain-Barré syndrom være øget efter en efterfølgende dosis af en tetanustoxoidholdig vaccine, inklusive BOOSTRIX. (5.2)
- Progressive eller ustabile neurologiske tilstande er grunde til at udsætte vaccination med en kighostevaccine, herunder BOOSTRIX. (5.3)
- Personer, der oplevede en Arthus-lignende overfølsomhedsreaktion efter en tidligere dosis af en tetanustoksoidholdig vaccine bør ikke modtage BOOSTRIX, medmindre der er gået mindst 10 år siden den sidste dosis af en tetanustoksoidholdig vaccine. (5.4)

---------- BIVIRKNINGER ----------

- Almindelige bivirkninger (ÿ15%) hos unge (i alderen 10 til 18 år) var smerter, rødme og hævelse på injektionsstedet; forøgelse af armens omkreds på den arm, hvor injektionen fandt sted; hovedpine; træthed; og gastrointestinale symptomer. (6.1)
- Almindelige bivirkninger (ÿ15%) hos voksne (i alderen 19 til 64 år) var smerter, rødme og hævelse på injektionsstedet; hovedpine; træthed og gastrointestinale symptomer. (6.1)
- Den mest almindelige bivirkning (ÿ15%) hos ældre (65 år og derover) var smerter på injektionsstedet. (6.1)

For at indberette MISTÆNKEDE BIVIRKNINGER, kontakt GlaxoSmithKline på 1-888-825-5249 eller VAERS på 1-800-822-7967 eller www.vaers.hhs.gov.

Se 17 for INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING.

Revideret: X/2023

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER: INDHOLD*

1 INDIKATIONER OG BRUG
2 DOSERING OG ADMINISTRATION
2.1 Forberedelse til administration
2.2 Administration, dosis og tidsplan
2.3 Yderligere doseringsinformation
3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER
4 KONTRAINDIKATIONER
4.1 Alvorlig allergisk reaktion
4.2 Encefalopati
5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER
5.1 Håndtering af akutte allergiske reaktioner
5.2 Guillain-Barré syndrom og brachial neuritis
5.3 Progressive eller ustabile neurologiske lidelser
5.4 Arthus-type overfølsomhed
5.5 Ændret immunkompetence
5.6 Synkope
6 BIVIRKNINGER
6.1 Erfaring med kliniske forsøg
6.2 Erfaring efter markedsføring
7 LÆGEMIDLERINTERAKTIONER
7.1 Immunsuppressive terapier
8 BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER
8.1 Graviditet
8.2 Amning
8.4 Pædiatrisk brug
8.5 Geriatrisk brug
11 BESKRIVELSE
12 KLINISK FARMAKOLOGI
12.1 Virkningsmekanisme
13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI
13.1 Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet
14 KLINISKE STUDIER
14.1 Effektiviteten af BOOSTRIX, INFANRIX og PEDIARIX
14.2 Immunologisk evaluering efter en initial dosis af BOOSTRIX
14.3 Undersøgelse af gravide kvinder
14.4 Immunrespons på vaccination hos spædbørn født til Mødre, der fik BOOSTRIX under graviditet
14.5 Immunologisk evaluering efter revaccination med BOOSTRIX
14.6 Samtidig administration med meningokokkonjugat Vaccine
14.7 Samtidig administration med FLUARIX (inaktiveret influenzavaccine)
14.8 Samtidig administration med SHINGRIX (Zoster-vaccine rekombinant, adjuveret)
15 REFERENCER
16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING
17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

*Afsnit eller underafsnit, der er udeladt fra den fulde produktinformation, er ikke anført.

Machine Translated by Google

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER

1 INDIKATIONER OG BRUG

BOOSTRIX er indiceret til:

- aktiv boosterimmunisering mod stivkrampe, difteri og kighoste hos personer i alderen 10 år og ældre,
- immunisering i tredje trimester af graviditeten for at forebygge kighoste hos spædbørn under 2 måneder.

2 DOSERING OG ADMINISTRATION

Kun til intramuskulær brug.

2.1 Forberedelse til administration

Parenterale lægemidler bør inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration, når opløsning og beholder tillader det. Vaccinen må ikke anvendes, hvis enten
Hvis disse tilstande er til stede. Ryst kraftigt for at opnå en homogen, uklar, hvid suspension før administration. Må ikke anvendes, hvis resuspension ikke sker ved kraftig omrystning.

For de fyldte sprøjter skal du fastgøre en steril nål og administrere intramuskulært.

Brug en steril nål og steril sprøjte til at trække 0,5 ml-dosis op i hætteglassene og administrere den intramuskulært. Det er ikke nødvendigt at skifte nål mellem at trække vaccinen op fra et hætteglas og injicere den i en modtager, medmindre nålen er blevet beskadiget eller kontamineret.

2.2 Administration, dosis og tidsplan

BOOSTRIX administreres som en 0,5 ml intramuskulær injektion i deltoidmusklen i overarm.

Aktiv boosterimmunisering

En initial dosis BOOSTRIX administreres 5 år eller mere efter den sidste dosis i serien mod difteri- og tetanustoksoider og acellulær kighoste (DTaP) eller 5 år eller mere efter en dosis adsorberet tetanus- og difteritoksoider (Td).

BOOSTRIX kan administreres som en yderligere dosis 9 år eller mere efter den første dosis af tetanustoxoid, reduceret difteritoksoid og acellulær pertussisvaccine adsorberet (Tdap).

BOOSTRIX kan gives til profylakse mod stivkrampe i sårbehandling. Til behandling af et stivkrampeudsat sår kan en dosis BOOSTRIX gives, hvis der er gået mindst 5 år siden sidste modtagelse af en tetanustoksoidholdig vaccine.

Vaccination i løbet af graviditetens tredje trimester

For at forebygge kighoste hos spædbørn under 2 måneder, skal BOOSTRIX gives til

Machine Translated by Google

gravide personer i tredje trimester af graviditeten.

2.3 Yderligere doseringsinformation

Brugen af BOOSTRIX som primær serie eller som supplement til primærserien mod difteri, tetanus eller kighoste er ikke blevet fastslået.

3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER

BOOSTRIX er en injektionsvæske, suspension, der fås i 0,5 ml enkeltdosishætteglas og præfyldte TIP-LOK-sprøjter.

4 KONTRAINDIKATIONER

4.1 Alvorlig allergisk reaktion

Giv ikke BOOSTRIX til personer med en kendt historie med alvorlig allergisk reaktion (f.eks. anafylaksi) over for nogen af BOOSTRIX' komponenter eller efter en tidligere dosis af en tetanustoksoid-, difteritoksoid- eller kighoste-antigenholdig vaccine *[se beskrivelse (11)].*

4.2 Encefalopati

Encefalopati inden for 7 dage efter administration af en tidligere dosis af en pertussis-antigenholdig vaccine, der ikke kan tilskrives en anden identificerbar årsag, er en kontraindikation for administration af enhver pertussis-antigenholdig vaccine, herunder BOOSTRIX.

5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

5.1 Håndtering af akutte allergiske reaktioner

Passende medicinsk behandling til håndtering af allergiske reaktioner skal være øjeblikkeligt tilgængelig, i tilfælde af at der opstår en akut allergisk reaktion efter administration af BOOSTRIX.

5.2 Guillain-Barré syndrom og brachial neuritis

Hvis Guillain-Barré syndrom opstod inden for 6 uger efter modtagelse af en tidligere vaccine indeholdende tetanustoxoid, kan risikoen for Guillain-Barré syndrom være øget efter en efterfølgende dosis af en tetanustoxoidholdig vaccine, herunder BOOSTRIX. En gennemgang foretaget af Institute of Medicine (IOM) fandt tegn på en årsagssammenhæng mellem modtagelse af tetanustoxoid og både Guillain-Barré syndrom og neuritis brachialis. [1]

5.3 Progressive eller ustabile neurologiske lidelser

Progressive eller ustabile neurologiske tilstande (f.eks. cerebrovaskulære hændelser, akutte encefalopatiske tilstande) er grunde til at udsætte vaccination med en kighosteholdig vaccine, herunder BOOSTRIX. Det vides ikke, om administration af BOOSTRIX til personer med en ustabil eller progressiv neurologisk lidelse kan fremskynde manifestationer af lidelsen eller påvirke prognosen. Administration af BOOSTRIX til personer med en ustabil eller progressiv neurologisk lidelse kan resultere i diagnostisk forvirring mellem manifestationer af den underliggende sygdom.

Machine Translated by Google

sygdom og mulige bivirkninger ved vaccination.

5.4 Arthus-type overfølsomhed

Personer, der har oplevet en Arthus-lignende overfølsomhedsreaktion efter en tidligere dosis af en tetanus-toksoidholdig vaccine, har normalt et højt serumniveau af tetanus-antitoksin og bør ikke modtage BOOSTRIX eller andre tetanus-toksoidholdige vacciner, medmindre der er gået mindst 10 år siden den sidste dosis af den tetanus-toksoidholdige vaccine.

5,5 Ændret immunkompetence

Som med enhver vaccine, hvis den administreres til immunsupprimerede personer, herunder personer, der modtager immunsuppressiv behandling, er det ikke sikkert, at den forventede immunrespons opnås.

5.6 Synkope

Synkope (besvimelse) kan forekomme i forbindelse med administration af injicerbare vacciner, herunder BOOSTRIX. Der bør være procedurer på plads for at undgå skader forårsaget af besvimelse.

6 BIVIRKNINGER

6.1 Erfaring med kliniske forsøg

Da kliniske forsøg udføres under vidt forskellige forhold, kan bivirkningsrater observeret i kliniske forsøg med en vaccine ikke direkte sammenlignes med rater i kliniske forsøg med en anden vaccine og afspejler muligvis ikke de rater, der observeres i praksis.

Tabel 1 giver en oversigt over de studier, der evaluerede sikkerheden af BOOSTRIX i forskellige populationer.

Machine Translated by Google

Tabel 1. Studier udført med BOOSTRIX og den ikke-amerikanske formulering af BOOSTRIX

Kliniske studier	Alder	Forsøgsgrupper (antal forsøgspersoner) Vaccineret)
Studier af initial dosis		
Amerikansk ungdomsundersøgelse (NCT00109330)	10 til 18 År	BOOSTRIX (3.080) Td (1.034)
Tysk ungdomsstudie (NCT00263679)	10 til 12 År	BOOSTRIX (319)
Amerikansk voksenundersøgelse (NCT00346073)	19 til 64 År	BOOSTRIX (1.522) Tdap (762)
Amerikansk ældreundersøgelse (NCT00835237)	ÿ65 År	BOOSTRIX (887) Td (445)
Revaccinationsstudier (alle forsøgspersoner blev vaccineret med BOOSTRIX, og forsøgsarmene blev defineret baseret på initialdosisvaccination; forsøgspersoner i kontrolgruppen fik en første dosis BOOSTRIX)		
Amerikansk revaccinationsstudie – 10 år efter initial Td- eller BOOSTRIX-dosis (NCT01738477)	20 til 29 År	BOOSTRIX (128) Td (37)
Amerikansk revaccinationsstudie – 9 år efter initial BOOSTRIX- eller Tdap-dosis (NCT00489970)	28 til 73 År	BOOSTRIX (309) Tdap (138) Kontrol (362)
Samtidige vaccinestudier		
Samtidig vaccination med Meningokokkonjugatvaccine (MCV4) (NCT00282295)	11 til 18 År	BOOSTRIX+MCV4 (446) BOOSTRIXÿMCV4 (446) MCV4ÿBOOSTRIX (449)
Samtidig vaccination med Inaktiveret trivalent influenzavaccine (TIV) (NCT00385255)	19 til 64 År	BOOSTRIX+TIV (748) TIVÿBOOSTRIX (749)
Samtidig vaccination med SHINGRIX (Zoster-vaccine) Rekombinant, adjuveret) (NCT02052596)	ÿ50 År	BOOSTRIX+SHINGRIX (412) BOOSTRIXÿSHINGRIX (418)
Undersøgelse hos gravide kvinder		
Vaccination i tredje trimester af graviditeten (NCT02377349)	18 til 45 År	Ikke-amerikansk formulering af BOOSTRIX/Tdapa (341) Placebo (346)

[en] Den ikke-amerikanske formulering af BOOSTRIX indeholder de samme antigener og i samme mængder som BOOSTRIX. Den ikke-amerikanske formulering er fremstillet til at indeholde 0,5 mg aluminium pr. dosis. Den amerikanske formulering er fremstillet til at indeholde 0,3 mg aluminium pr. dosis.

Machine Translated by Google

I disse studier blev forsøgspersonerne overvåget for anmodede bivirkninger ved hjælp af standardiserede dagbogskort i løbet af de 4 dage (dag 0 til 3), 7 dage (dag 0 til 6), 8 dage (dag 0 til 7) eller 15 dage (dag 0 til 14) efter vaccination. Uanmodede bivirkninger blev overvåget i perioden på 30 dage efter vaccination (dag 0 til 29) eller i perioden på 31 dage efter vaccination (dag 0 til 30).

Alvorlige bivirkninger blev overvåget i 6 måneder efter vaccination i initialdosisstudierne (NCT00109330, NCT00263679, NCT00346073, NCT00835237), i 31-dages perioden (dag 0 til 30) efter vaccination i revaccinationsstudierne (NCT01738477, NCT00489970) og i studierne med samtidig administration af MCV4 og TIV (NCT00282295, NCT00385255), i op til 12 måneder (dag 0 indtil studiets afslutning) efter vaccination i studiet med samtidig administration af SHINGRIX (NCT02052596), og fra vaccination til 2 måneder efter fødslen i studiet af gravide personer (NCT02377349).

Studier af initial dosis

I kliniske studier blev 4.949 unge (i alderen 10 til 18 år) og 4.076 voksne (19 år og derover) vaccineret med en enkelt dosis BOOSTRIX. Af disse unge blev 1.341 vaccineret med BOOSTRIX i et studie med samtidig administration af meningokokkonjugatvaccine *[se Kliniske studier (14.5)].* Af disse voksne var 1.104 i alderen 65 år og derover *[se Kliniske studier (14.2)].* I alt 860 voksne i alderen 19 år og derover modtog samtidig vaccination.

med BOOSTRIX og influenzavacciner i et studie med samtidig administration *[se Kliniske Studier (14.6)].*

Anmodede bivirkninger i det amerikanske ungdomsstudie: Tabel 2 viser de anmodede lokale bivirkninger og generelle bivirkninger inden for 15 dage efter vaccination med BOOSTRIX eller Td-vaccine for den samlede vaccinerede kohorte.

Det primære sikkerhedsendepunkt var forekomsten af grad 3-smerter (spontant smertefuld og/eller forhindret normal aktivitet) på injektionsstedet inden for 15 dage efter vaccination. Grad 3-smerter blev rapporteret hos 4,6 % af dem, der fik BOOSTRIX, sammenlignet med 4,0 % af dem, der fik Td-vaccinen. Forskellen i forekomsten af grad 3-smerter var inden for den foruddefinerede kliniske grænse for non-inferioritet (øvre grænse for 95 % konfidensintervallet [KI] for forskellen
[BOOSTRIX minus Td] ÿ4%).

Machine Translated by Google

Tabel 2. Forekomst af ønskede lokale bivirkninger eller generelle bivirkninger inden for 15-dages periode efter vaccination hos unge i alderen 10 til 18 år (samlet antal vaccinerede Kohorte)

Bivirkninger/Uønskede hændelser	BOOSTRIX (n = 3.032) %	Td (n = 1.013) %
Lokal		
Smerter,	75	72
enhver b Smerter, grad	51	43
2 eller 3b Smerter,	5	4
grad 3c Rødme,	23	20
enhver Rødme, >20	4	4
mm Rødme, ÿ50 mm	2	2
Hævelse, enhver	21	20
Hævelse, >20 mm	5	5
Hævelse, ÿ50 mm	3	3
Forøgelse af armomkreds, >5 mmd Forøgelse	28	30
af armomkreds, >20 mmd Forøgelse af	2	2
armomkreds, >40 mmd **Generelt**	1	0,3
Hovedpine,	43	42
enhver form for Hovedpine,	16	13
grad 2 eller 3b	4	3
Hovedpine,	37	37
grad 3 Træthed, enhver	14	13
form for træthed,	4	3
grad 2 eller 3 Træthed, grad 3	26	26
Gastrointestinale symptomer, enhver form for e	10	10
Gastrointestinale symptomer, grad 2 eller	3	3
3e Gastrointestinale	14	13
symptomer, grad 3e Feber,	5	5
ÿ99,5°F (37,5°C)f Feber,	1	1

>100,4°F (38,0°C)f Feber, >102,2°F (39,0°C)f Grad 2 = Lokal: smertefuld ved bevægelse af lemmer; Generel: forstyrret normal aktivitet.
Grad 3 = Lokal: spontant smertefuld og/eller forhindret normal aktivitet; Generel: forhindret normal aktivitet.

[an] Vaccinationsdagen og de følgende 14 dage.

[b] Statistisk signifikant højere *(P* <0,05) efter BOOSTRIX sammenlignet med Td-vaccine.

Machine Translated by Google

c Grad 3 smerte på injektionsstedet efter BOOSTRIX var ikke ringere end Td-vaccinen (øvre grænse for 2-sidet 95 % CI for forskellen [BOOSTRIX minus Td] i procentdelen af forsøgspersoner ÿ4 %).

d Midterste øvre del af den vaccinerede arm. e

Gastrointestinale symptomer omfattede kvalme, opkastning, diarré og/eller mavesmerter.

f Orale temperaturer eller aksillære temperaturer.

Uopfordrede bivirkninger i det amerikanske ungdomsstudie: Forekomsten af uopfordrede bivirkninger rapporteret i de 31 dage efter vaccination var sammenlignelig mellem de 2 grupper (25,4 % og 24,5 % for henholdsvis BOOSTRIX og Td-vaccinen).

Anmodede bivirkninger i det tyske ungdomsstudie: BOOSTRIX blev administreret til 319 børn i alderen 10 til 12 år, der tidligere var blevet vaccineret med 5 doser acellulære pertussis-antigenholdige vacciner; 193 af disse forsøgspersoner modtog 5 doser INFANRIX (difteri- og tetanustoksoider og acellulær pertussisvaccine adsorberet). Tabel 3 viser forekomsten af anmodede lokale bivirkninger og feber inden for 15 dage efter vaccination for de forsøgspersoner, der tidligere var blevet vaccineret med 5 doser INFANRIX. Der blev ikke rapporteret tilfælde af hævelse i hele armen. To personer (2/193) rapporterede stor hævelse på injektionsstedet (interval: 110 til 200 mm i diameter), i 1 tilfælde forbundet med grad 3-smerter. Ingen af personerne søgte lægehjælp. Disse episoder blev rapporteret at forsvinde uden følgevirkninger inden for 5 dage.

Tabel 3. Forekomst af anmodede lokale bivirkninger og feber rapporteret inden for 15 dage Perioden efter vaccination med BOOSTRIX hos unge i alderen 10 til 12 år, der tidligere havde modtaget 5 doser INFANRIX

Bivirkninger og feber	BOOSTRIX (n = 193) %
Smerte,	62
enhver smerte, grad	33
2 eller 3	6
Smerte, grad	48
3 Rødme, enhver	15
rødme, >20 mm	11
Rødme, ÿ50	39
mm Hævelse, enhver	18
hævelse, >20 mm	14
Hævelse, ÿ50 mm Feber,	9
ÿ99,5°F (37,5°C)b Feber,	4
>100,4°F (38,0°C)b Feber,	1

>102,2°F (39,0°C)b INFANRIX = Difteri- og tetanustoksoider og acellulær kighostevaccine adsorberet

Machine Translated by Google

Fremstillet af GlaxoSmithKline Biologics.

n = Antal forsøgspersoner med udfyldte ark med lokale/generelle symptomer.

Grad 2 = Smertefuld ved bevægelse af lemmet.

Grad 3 = Spontant smertefuld og/eller forhindret normal aktivitet.

[a] Vaccinationsdagen og de følgende 14 dage.

[b] Orale temperaturer eller aksillære temperaturer.

Anmodede bivirkninger i det amerikanske voksenstudie (19 til 64 år): Tabel 4 viser anmodede lokale bivirkninger og generelle bivirkninger inden for 15 dage efter vaccination med BOOSTRIX eller den sammenlignende Tdap-vaccine for den samlede vaccinerede kohorte.

Tabel 4. Forekomst af ønskede lokale bivirkninger eller generelle bivirkninger inden for 15-dages periode efter vaccination hos voksne i alderen 19 til 64 år (samlet vaccineret kohorte)

Bivirkninger/Uønskede hændelser	BOOSTRIX (n = 1.480) %	Tdap (n = 741) %
Lokal		
Smerter, enhver	61	69
Smerter, grad 2 eller 3	35	44
Smerter, grad 3	2	2
Rødme, enhver	21	27
Rødme, >20 mm	4	6
Rødme, ÿ50 mm	2	2
Hævelse, enhver	18	26
Hævelse, >20 mm	4	6
Hævelse, ÿ50 mm	1	3
Generel		
Hovedpine, enhver	30	31
form for Hovedpine, grad 2	11	11
eller 3 Hovedpine, grad	2	2
3 Træthed,	28	29
enhver form for Træthed,	9	9
grad 2 eller 3	3	1
Træthed, grad 3 Gastrointestinale	16	18
symptomer, enhver formb Gastrointestinale	4	6
symptomer, grad 2 eller 3b Gastrointestinale	1	1
symptomer, grad 3b Feber,	6	8
ÿ99,5°F (37,5°C)c Feber,	1	2
>100,4°F (38,0°C)c Feber, >102,2°F (39,0°C)c	0,1	0,4

Machine Translated by Google

Tdap = ADACEL (Tetanustoksoid, Reduceret Difteritoksoid og Adsorberet Acellulær Pertussisvaccine, en Tdap-vaccine fremstillet af Sanofi Pasteur).
n = Antal forsøgspersoner i den samlede vaccinerede kohorte med udfyldte ark med lokale/generelle symptomer.

Grad 2 = Lokal: smertefuld ved bevægelse af lemmer; Generel: forstyrret af normal aktivitet.
Grad 3 = Lokal/Generel: forhindrede normal aktivitet.
[a] Vaccinationsdagen og de følgende 14 dage.
[b] Gastrointestinale symptomer omfattede kvalme, opkastning, diarré og/eller mavesmerter.
c Oral temperatur.

Uopfordrede bivirkninger i det amerikanske voksenstudie (19 til 64 år): Forekomsten af uopfordrede bivirkninger rapporteret i de 31 dage efter vaccination var sammenlignelig mellem de 2 grupper (17,8 % og 22,2 % for henholdsvis BOOSTRIX og Tdap-vaccinen).

Anmodede bivirkninger i det amerikanske ældrestudie (65 år og ældre): Tabel 5 viser anmodede lokale bivirkninger og generelle bivirkninger inden for 4 dage efter vaccination med BOOSTRIX eller den sammenlignende Td-vaccine for den samlede vaccinerede kohorte.

Tabel 5. Forekomst af ønskede lokale bivirkninger eller generelle bivirkninger inden for 4 dages vaccination af ældre på 65 år og derover (samlet vaccineret kohorte)

Bivirkninger/Uønskede hændelser	BOOSTRIX %	Td %
Lokal	**(n = 882)**	**(n = 444)**
Smerter, enhver	22	28
Smerter, grad 2 eller 3	8	10
Smerter, grad 3	0,2	1
Rødme, enhver	11	13
Rødme, >20 mm	1	3
Rødme, ÿ50 mm	1	1
Hævelse, enhver	8	12
Hævelse, >20 mm	2	3
Hævelse, ÿ50 mm	1	1
Generel	**(n = 882)**	**(n = 445)**
Træthed, enhver	13	15
Træthed, grad 2 eller 3	3	3
Træthed, grad 3	1	1
Hovedpine, enhver	12	12
Hovedpine, grad 2 eller 3	2	2
Hovedpine, grad 3	1	0
Mave-tarmsymptomer, alle	8	9
Gastrointestinale symptomer, grad 2 eller 3b	2	2

Machine Translated by Google

Gastrointestinale symptomer, grad 3b	0,3	0,4
Feber, ÿ99,5°F (37,5°C)c	2	3
Feber, >100,4°F (38,0°C)c	0,2	0,2
Feber, >102,2°F (39,0°C)c Td	0	0

= DECAVAC (Tetanus and Difteri Toxoids Adsorbed, en amerikansk-licenseret Td-vaccine, fremstillet af Sanofi Pasteur). n = Antal
forsøgspersoner med en dokumenteret dosis.
Grad 2 = Lokal: smertefuld ved bevægelse af lemmer; Generel: forstyrret af normal aktivitet.
Grad 3 = Lokal/Generel: forhindrede normal aktivitet.
[en] Vaccinationsdagen og de næste 3 dage.
[b] Gastrointestinale symptomer omfattede kvalme, opkastning, diarré og/eller mavesmerter.
c Oral temperatur.

Uopfordrede bivirkninger hos ældre i USA (65 år og ældre): Forekomsten af uopfordrede bivirkninger rapporteret i de 31 dage efter vaccination var sammenlignelig mellem de 2 grupper (17,1 % og 14,4 % for henholdsvis BOOSTRIX og Td-vaccine).

Alvorlige bivirkninger (SAE'er): I amerikanske og tyske sikkerhedsstudier af unge blev der ikke rapporteret om alvorlige bivirkninger inden for 31 dage efter vaccination. I løbet af den 6 måneder lange forlængede sikkerhedsevalueringsperiode blev der ikke rapporteret om alvorlige bivirkninger, der potentielt var af autoimmun oprindelse eller var nyopståede og kroniske. I ikke-amerikanske ungdomsstudier, hvor alvorlige bivirkninger blev overvåget i op til 37 dage, blev 1 forsøgsperson diagnosticeret med insulinkrævende diabetes 20 dage efter administration af BOOSTRIX. Der blev ikke rapporteret om andre alvorlige bivirkninger af potentiel autoimmun oprindelse eller som var nyopståede og kroniske i disse studier. I det amerikanske voksenstudie (i alderen 19 til 64 år) blev der rapporteret om alvorlige bivirkninger i hele studieperioden (0-6 måneder) af 1,4 % og 1,7 % af de forsøgspersoner, der fik BOOSTRIX og den sammenlignende Tdap-vaccine. I løbet af den 6-

I den forlængede sikkerhedsevalueringsperiode på en måned blev der ikke rapporteret alvorlige bivirkninger af neuroinflammatorisk karakter eller med information, der tyder på en autoimmun ætiologi, hos forsøgspersoner, der fik BOOSTRIX. I det amerikanske studie med ældre (65 år og ældre) blev alvorlige bivirkninger rapporteret af 0,7 % og 0,9 % af de forsøgspersoner, der fik henholdsvis BOOSTRIX og den sammenlignende Td-vaccine, i løbet af 31 dage efter vaccination. Alvorlige bivirkninger blev rapporteret af 4,2 % og 2,2 % af de forsøgspersoner, der fik henholdsvis BOOSTRIX og den sammenlignende Td-vaccine, i løbet af 6 måneder efter vaccination.

Revaccinationsstudier

Amerikanske revaccinationsstudier hos voksne: I 2 kliniske studier blev 974 voksne (20 år og ældre) vaccineret med en dosis BOOSTRIX *[se Kliniske studier (14.4)].*

Anmodede bivirkninger i amerikanske revaccinationsstudier: Tabel 6 viser anmodede lokale bivirkninger og generelle bivirkninger inden for 4 dage efter vaccination med BOOSTRIX for den samlede vaccinerede kohorte i begge studier.

Machine Translated by Google

Tabel 6. Forekomst af anmodede lokale bivirkninger eller generelle bivirkninger inden for 4 dagea af vaccination hos voksne i alderen 20 til 73 år (samlet vaccineret kohorte)

Bivirkninger/ Bivirkninger	Voksne i alderen 20 til 29 år		Voksne i alderen 28 til 73 år		
	BOOSTRIXb (n = 125) %	Tdc (n = 36) %	BOOSTRIXd (n = 306) %	Tdape (n = 137) %	Kontrol (n = 358) %
Lokal					
Smerte,	78	58	59	61	37
enhver smerte, grad 2	33	19	17	15	9
eller 3 Smerte,	5	6	1	1	1
grad 3 Rødme,	38	42	24	23	15
enhver rødme, >20	4	0	6	4	1
mm Rødme, ÿ50 mmg	1	0	2	2	0
Hævelse, enhver	24	19	19	19	12
hævelse, >20 mm	2	3	3	3	3
Hævelse, ÿ50 mmh	0	0	1	2	1
Generelt					
Hovedpine, enhver	32	22	17	18	15
form for hovedpine, grad 2 eller	10	3	4	4	2
3 Hovedpine, grad 3	2	0	0	1	0,3
Træthed, enhver	30	22	23	17	14
form for træthed, grad 2	14	3	8	7	3
eller 3 Træthed, grad	2	0	1	1	0
3 Gastrointestinale symptomer,	9	3	9	3	8
enhver form for Gastrointestinale symptomer, grad 2 eller 3i	2	0	2	0	3
Gastrointestinale symptomer, grad 3i	2	0	0	0	0
Feber, ÿ100,4°F (38,0°C)j	1	0	1	0	1
Feber, >102,2°F (39,0°C)j Td	0	0	0,3	0	0

= Tetanus- og difteritoksoider adsorberet til voksenbrug fremstillet af MassBiologics.

Tdap = ADACEL (Tetanustoksoid, Reduceret Difteritoksoid og Adsorberet Acellulær Pertussisvaccine, en Tdap-vaccine fremstillet af Sanofi Pasteur).

n = Antal forsøgspersoner med en dokumenteret dosis.

Grad 2 = Lokal: Smertefuld når lemmerne bevæges og forstyrrer normale aktiviteter; Generel: forstyrrer normal aktivitet.

Grad 3 = Lokal: betydelige smerter i hvile og/eller forhindrede normal aktivitet; Generel: forhindrede normal aktivitet.

Machine Translated by Google

[en] Vaccinationsdagen og de næste 3 dage.

[b] Forsøgspersoner, der blev revaccineret med BOOSTRIX 10 år efter den første vaccination med BOOSTRIX.

c Forsøgspersoner, der fik en dosis BOOSTRIX 10 år efter den første vaccination med Td-vaccinen.

[d] Forsøgspersoner, der blev revaccineret med BOOSTRIX 9 år efter den første vaccination med BOOSTRIX.

e Forsøgspersoner, der fik en dosis BOOSTRIX 9 år efter den første vaccination med Tdap vaccine.

[f] Kontrolgruppe = Nytilmeldte forsøgspersoner, der fik en initial dosis af BOOSTRIX.

I studiet af voksne i alderen 20 til 29 år blev der registreret rødme >50 mm .

[lmnr] I studiet af voksne i alderen 20 til 29 år blev der registreret hævelse >50 mm.

[n] Gastrointestinale symptomer omfattede kvalme, opkastning, diarré og/eller mavesmerter.

j Orale temperaturer.

Samtidig vaccination med meningokokkonjugatvaccine hos unge

Tabel 7 viser procentdelen af forsøgspersoner, der oplevede lokale reaktioner på injektionsstedet for BOOSTRIX og udpegede generelle hændelser efter BOOSTRIX. Forekomsten af uopfordrede bivirkninger rapporteret i de 31 dage efter enhver vaccination var ensartet efter hver dosis BOOSTRIX i alle kohorter.

Tabel 7. Forekomst af anmodede lokale bivirkninger eller generelle bivirkninger rapporteret inden for 4-dages perioden efter vaccination efter administration af BOOSTRIX hos personer i alderen 11 til 18 år (samlet vaccineret kohorte)

Ugunstig Reaktioner/Negative bivirkninger Begivenheder	**BOOSTRIX+MCV4a (n = 441) %**	**BOOSTRIXÿMCV4b (n = 432-433) %**	**MCV4ÿBOOSTRIXc (n = 441) %**
Lokalt (på injektionsstedet for BOOSTRIX)			
Smerter, enhver	70	70	48
Rødme, enhver	23	26	18
Hævelse, enhver	18	18	12
Generelt (efter administration af BOOSTRIX)			
Træthed	34	32	20
Hovedpine	34	31	17
Mave-tarmkanalen symptomer	15	15	8
Feber, ÿ37,5 °C	5	4	2

MCV4 = MENACTRA (Meningokok [Gruppe A, C, Y og W-135] Polysaccharid Difteri Toxoid Konjugatvaccine), Sanofi Pasteur. n = Antal forsøgspersoner i den samlede vaccinerede kohorte med lokale/generelle symptomark

Machine Translated by Google

færdiggjort.

[a] BOOSTRIX+MCV4 = Samtidig vaccination med BOOSTRIX og MENACTRA.

[b] BOOSTRIXÿMCV4 = BOOSTRIX efterfulgt af MCV4 1 måned senere.

[c] MCV4ÿBOOSTRIX = MCV4 efterfulgt af BOOSTRIX 1 måned senere.

[d] Gastrointestinale symptomer omfattede kvalme, opkastning, diarré og/eller mavesmerter.

e Orale temperaturer.

Samtidig vaccination med SHINGRIX (Zoster-vaccine rekombinant, adjuveret) hos voksne ÿ50 år

Tabel 8 viser procentdelen af forsøgspersoner, der oplevede lokale reaktioner på injektionsstedet for henholdsvis BOOSTRIX og SHINGRIX, og udtalte generelle bivirkninger efter BOOSTRIX- og SHINGRIX-vaccination, når de blev administreret samtidigt eller separat. Forekomsten af uopfordrede bivirkninger inden for 30-dagesperioden efter vaccination var ens i kontrolgruppen med samtidig administration og i kontrolgruppen med separat administration.

Tabel 8. Forekomst af anmodede lokale bivirkninger og generelle bivirkninger rapporteret inden for 7 dage efter vaccinationsperioden fordelt på studievaccine hos personer i alderen ÿ 50 år (samlet vaccineret kohorte)

Bivirkninger/ Uønskede hændelser	Samtidig Administration Groupa (n=406-407) %	Separat administrationskontrol Gruppe	
		BOOSTRIX (n=409) %	SHINGRIX (n= 403, første dosis) %
Lokalt/injektionssted			
Smerter, enhver			
BOOSTRIX	45	38	-
SHINGRIX	71	-	74
Rødme, enhver form for			
BOOSTRIX	8 27	4	-
SHINGRIX **Hævelse, enhver form for**		-	25
BOOSTRIX	6	5	-
SHINGRIX	17	-	17
Generel			
Muskelsmerter, enhver form for	44	25	39
træthed, enhver form for hovedpine,	32	16	27
alle mave-tarmsymptomerc , enhver form for	26	15	20
Feber, ÿ 37,5 °C . Kulderystelser, enhver form for	13	9	11
	9	2	6
	16	4	9

Machine Translated by Google

en Samtidig administrationsgruppe = Dosis 1: BOOSTRIX + SHINGRIX, Dosis 2: SHINGRIX
[b] Separat administrationskontrolgruppe = Dosis 1: BOOSTRIX, Dosis 2: SHINGRIX n = antal forsøgspersoner med mindst én dokumenteret dosis
% = procentdel af forsøgspersoner, der rapporterede symptomet mindst én gang c Gastrointestinale symptomer omfattede kvalme, opkastning, diarré og/eller mavesmerter
[d] Feber blev defineret som temperatur ÿ 37,5 °C ved oral, axillær eller trommehindeadministrering.

Vaccination under graviditet

Sikkerheden af den ikke-amerikanske formulering af BOOSTRIX (0,5 mg aluminium/pr. dosis) i tredje trimester af graviditeten blev evalueret i studie NCT02377349. Sikkerhedsdataene for den ikke-amerikanske formulering er relevante, fordi den ikke-amerikanske formulering af BOOSTRIX indeholder de samme antigener og i samme mængder som BOOSTRIX. Den ikke-amerikanske formulering indeholder dog mere aluminium pr. dosis (se tabel 1).

I det randomiserede, kontrollerede studie NCT02377349 modtog 687 gravide personer den ikke-amerikanske formulering af BOOSTRIX eller placebo i løbet af tredje trimester (341 ikke-amerikansk formulering af BOOSTRIX, 346 placebo [saltvand]). Placebomodtagerne modtog den ikke-amerikanske formulering af BOOSTRIX efter fødslen. Forekomsten af rapporterede bivirkninger efter modtagelse af den ikke-amerikanske formulering af BOOSTRIX administreret under graviditet var i overensstemmelse med forekomsten efter modtagelse af den ikke-amerikanske formulering af BOOSTRIX administreret til studiedeltagerne efter fødslen. For yderligere information om graviditetsresultater *[se Anvendelse i specifikke populationer (8.1)].*

6.2 Erfaring efter markedsføring

Ud over rapporter i kliniske forsøg med BOOSTRIX er følgende bivirkninger blevet identificeret hos personer i alderen 10 år og derover under brug af BOOSTRIX efter godkendelse på verdensplan.
Da disse hændelser rapporteres frivilligt fra en population af usikker størrelse, er det ikke altid muligt at estimere deres hyppighed pålideligt eller fastslå en årsagssammenhæng med vaccinen.

Blod- og lymfesystemforstyrrelser

Lymfadenitis, lymfadenopati.

Immunsystemets lidelser

Allergiske reaktioner, herunder anafylaktiske og anafylaktoide reaktioner.

Hjertesygdomme

Myokarditis.

Generelle lidelser og reaktioner på administrationsstedet

Omfattende hævelse af den injicerede ekstremitet, induration på injektionsstedet, inflammation på injektionsstedet, knude på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, knude på injektionsstedet, varme på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet.

Machine Translated by Google

Muskuloskeletale og bindevævssygdomme

Ledsmerter, rygsmerter, muskelsmerter.

Nervesystemets lidelser

Krampetrækninger (med og uden feber), encefalitis, ansigtslammelse, bevidsthedstab, paræstesi, synkope.

Hud- og subkutane vævslidelser

Angioødem, eksantem, Henoch-Schönleins purpura, udslæt, urticaria.

7 LÆGEMIDLERINTERAKTIONER

7.1 Immunsuppressive terapier

Immunsuppressive behandlinger, herunder bestråling, antimetabolitter, alkylerende midler, cytotoksiske lægemidler og kortikosteroider (anvendt i større doser end fysiologiske), kan reducere immunresponset på BOOSTRIX.

8 BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER

8.1 Graviditet

Graviditetseksponeringsregister

Der findes et register over graviditetseksponering, der overvåger graviditetsresultater hos kvinder, der er blevet eksponeret for BOOSTRIX under graviditeten. Sundhedspersonale opfordres til at registrere kvinder ved at ringe til 1-888-452-9622 eller besøge http://pregnancyregistry.gsk.com/boostrix.html.

Risikooversigt

Alle graviditeter indebærer en risiko for fødselsdefekter, abort eller andre negative udfald. I den amerikanske befolkning generelt er den estimerede baggrundsrisiko for større fødselsdefekter og spontan abort i klinisk anerkendte graviditeter henholdsvis 2 % til 4 % og 15 % til 20 %.

I et randomiseret, kontrolleret klinisk studie (NCT02377349), hvor den ikke-amerikanske formulering af BOOSTRIX blev administreret i løbet af tredje trimester af graviditeten, blev der ikke identificeret vaccinerelaterede bivirkninger på graviditet eller på fosteret/det nyfødte barn *(se Data).*

Tilgængelige data fra graviditetsregisteret og fra spontane og postmarketingrapporter tyder på, at forekomsten af større fødselsdefekter og spontan abort hos kvinder, der fik BOOSTRIX inden for 28 dage før undfangelsen eller under graviditeten, stemmer overens med de estimerede baggrundsrater *(se Data).*

Et studie af udviklingstoksicitet blev udført på hunrotter, der fik administreret INFANRIX før parring og BOOSTRIX under drægtighedsperioden, 0,1 ml ved hver lejlighed (en enkelt dosis til mennesker er 0,5 ml). I et andet studie fik hunrotter administreret 0,2 ml BOOSTRIX før parring og under drægtigheds- og diegivningsperioden. I et tredje studie blev hunrotter af New Zealand White-typen administreret

Machine Translated by Google

fik 0,5 ml (fuld human dosis) BOOSTRIX (ikke-amerikansk formulering) før parring og under drægtighedsperioden. Disse studier viste ingen tegn på skade på fosteret forårsaget af BOOSTRIX *(se Data).*

Data

Humane data: Sikkerhedsdata fra et randomiseret (1:1), kontrolleret klinisk studie (NCT02377349) (341 ikke-amerikanske formuleringer af BOOSTRIX, 346 placebo-graviditetsudfald), hvor den ikke-amerikanske formulering af BOOSTRIX blev administreret til gravide kvinder i tredje trimester, viste ingen vaccinerelaterede bivirkninger på graviditet eller foster/nyfødt barn.
Sikkerhedsdata fra prospektive kliniske studier af brugen af BOOSTRIX i løbet af første og andet trimester af graviditeten er ikke tilgængelige.

En vurdering af data fra det amerikanske graviditetsregister over cirka 17 år (2005-2022) omfattede 1.523 prospektive rapporter om eksponering for BOOSTRIX inden for 28 dage før undfangelse eller under graviditet. Blandt de 256 rapporter med kendte graviditetsudfald blev 19 kvinder eksponeret for BOOSTRIX i første trimester uden rapporterede større fødselsdefekter og 3 spontane aborter uden tilsyneladende fødselsdefekter; 28 kvinder blev eksponeret for BOOSTRIX i andet trimester, og 199 kvinder blev eksponeret for BOOSTRIX i tredje trimester uden rapporterede større fødselsdefekter; 10 kvinder blev eksponeret for BOOSTRIX på et ukendt tidspunkt i graviditeten uden rapporterede større fødselsdefekter.

En vurdering af spontane rapporter fra USA og data efter markedsføring omfattede 810 prospektive rapporter om eksponering for BOOSTRIX under graviditet fra maj 2005 til 31. august 2022. Blandt de 138 rapporter med kendte graviditetsudfald blev 17 kvinder eksponeret for BOOSTRIX i første trimester uden rapporterede større fødselsdefekter og 2 spontane aborter uden nogen åbenlys fødselsdefekt; 26 kvinder blev eksponeret for BOOSTRIX i andet trimester, og 92 kvinder blev eksponeret for BOOSTRIX i tredje trimester uden rapporterede større fødselsdefekter; 3 kvinder blev eksponeret for BOOSTRIX på et ukendt tidspunkt i graviditeten uden rapporterede større fødselsdefekter.

Dyredata: Udviklingstoksicitetsstudier blev udført på hunrotter og New Zealand White-kaniner. I et studie fik hunrotter administreret 0,1 ml INFANRIX (en enkelt dosis til mennesker er 0,5 ml) ved intramuskulær injektion 30 dage før parring og 0,1 ml BOOSTRIX (en enkelt dosis til mennesker er 0,5 ml) ved intramuskulær injektion på drægtighedsdag 6, 8, 11 og 15. Antigenerne i INFANRIX er de samme som i BOOSTRIX, men INFANRIX er formuleret med højere mængder af disse antigener. I et andet studie fik hunrotter administreret 0,2 ml BOOSTRIX ved intramuskulær injektion 28 dage og 14 dage før parring, på drægtighedsdag 3, 8, 11 og 15 samt på laktationsdag 7. I disse studier blev der ikke observeret nogen bivirkninger på embryo-føtal eller præ-fravænningsudvikling op til postnatal dag 25; der blev ikke observeret nogen føtale misdannelser eller variationer. I et tredje studie fik hunkaniner af New Zealand White administreret 0,5 ml (fuld human dosis) BOOSTRIX (ikke-amerikansk formulering) ved intramuskulær injektion på præparationsdage -28 og -14 og på drægtighedsdage 3.

Machine Translated by Google

8, 11, 15 og 24. I dette studie blev der ikke observeret bivirkninger på embryo-føtal udvikling relateret til BOOSTRIX; postnatal udvikling blev ikke evalueret.

8.2 Amning

Risikooversigt

Det vides ikke, om vaccinekomponenterne i BOOSTRIX udskilles i modermælk.
Der er ingen data tilgængelige til at vurdere effekten af administration af BOOSTRIX på ammede spædbørn.

eller på mælkeproduktion/-udskillelse. De udviklingsmæssige og sundhedsmæssige fordele ved amning bør overvejes sammen med moderens kliniske behov for BOOSTRIX og eventuelle potentielle bivirkninger på det ammede barn fra BOOSTRIX eller fra den underliggende moderens tilstand. For forebyggende vacciner er den underliggende moderens tilstand modtagelighed for sygdomme, der forebygges af vaccinen.

8.4 Pædiatrisk brug

BOOSTRIX er ikke indiceret til brug hos børn under 10 år. Sikkerhed og effektivitet af BOOSTRIX i denne aldersgruppe er ikke blevet fastslået.

8,5 Geriatrisk brug

I de kliniske forsøg med initial dosis modtog 1.104 forsøgspersoner i alderen 65 år og derover BOOSTRIX; af disse forsøgspersoner var 299 i alderen 75 år og derover. Bivirkninger efter BOOSTRIX havde samme hyppighed som dem, der blev rapporteret med sammenligningsvaccinen mod Td *[se Bivirkninger (6.1)].*

Et revaccinationsstudie af BOOSTRIX hos voksne i alderen 28 til 73 år *[se Kliniske studier (14.4)]* inkluderede ikke et tilstrækkeligt antal forsøgspersoner på 65 år og derover til at afgøre, om de reagerer anderledes end yngre forsøgspersoner.

11 BESKRIVELSE

BOOSTRIX (Tetanus Toxoid, Reduceret Difteri Toxoid og Acellulær Pertussis Vaccine, Adsorberet) er en ikke-infektiøs, steril vaccine til intramuskulær administration. Den indeholder tetanus toxoid, difteri toxoid og pertussisantigener (inaktiveret pertussis toksin [PT] og formaldehydbehandlet FHA og PRN). Antigenerne er de samme som i INFANRIX, men BOOSTRIX er formuleret med reducerede mængder af disse antigener.

Tetanustoksin produceres ved at dyrke *Clostridium tetani (C. tetani)* i et modificeret Latham-medium udvundet af bovint kasein. Difteri-toksinet produceres ved at dyrke *Corynebacterium diphtheriae (C. diphtheriae)* i Fenton-medium indeholdende et bovint ekstrakt.
De kvægmaterialer, der anvendes i disse ekstrakter, kommer fra lande, som USA

Landbrugsministeriet (USDA) har fastslået, at hverken har eller er i risiko for bovin spongiform encephalopati (BSE). Begge toksiner afgiftes med formaldehyd, koncentreres ved ultrafiltrering og renses ved udfældning, dialyse og sterilfiltrering.

Machine Translated by Google

De acellulære pertussis-antigener (PT, FHA og PRN) isoleres fra *Bordetella pertussis (B. pertussis)* kultur dyrket i modificeret Stainer-Scholte flydende medium. PT og FHA isoleres fra fermenteringsbouillonen; PRN ekstraheres fra cellerne ved varmebehandling og flokkulering. Antigenerne oprenses i successive kromatografiske og udfældningstrin. PT afgiftes ved hjælp af glutaraldehyd og formaldehyd. FHA og PRN behandles med formaldehyd.

Hvert antigen adsorberes individuelt på aluminiumhydroxid. Hver dosis på 0,5 ml er formuleret til at indeholde 5 Lf tetanustoxoid, 2,5 Lf difteritoksoid, 8 mcg inaktiveret PT, 8 mcg FHA og 2,5 mcg PRN (69 kiloDalton ydre membranprotein).

Styrken af tetanus- og difteritoxoider bestemmes ved at måle mængden af neutraliserende antitoksin i tidligere immuniserede marsvin. Styrken af de acellulære pertussis-komponenter (inaktiveret PT og formaldehydbehandlet FHA og PRN) bestemmes ved enzymbundet immunosorbentassay (ELISA) på sera fra tidligere immuniserede mus.

Hver dosis på 0,5 ml indeholder aluminiumhydroxid som adjuvans (formuleret til at indeholde 0,3 mg aluminium) og 4,4 mg natriumchlorid. Aluminiumindholdet måles ved analyse. Hver dosis indeholder også ÿ100 mcg restformaldehyd og ÿ100 mcg polysorbat 80 (Tween 80).

BOOSTRIX fås i hætteglas og fyldte sprøjter. Spidshætten og gummiproppen på den fyldte sprøjte er ikke lavet af naturgummilatex. Hætteglassets propper er ikke lavet af naturgummilatex.

BOOSTRIX er formuleret uden konserveringsmidler.

12 KLINISK FARMAKOLOGI

12.1 Virkningsmekanisme

Aktiv immunisering

Tetanus er en tilstand, der primært manifesterer sig ved neuromuskulær dysfunktion forårsaget af et potent eksotoksin frigivet af *C. tetani.* Beskyttelse mod sygdom skyldes udviklingen af neutraliserende antistoffer mod tetanustoksinet. Et serum-tetanus-antitoksinniveau på mindst 0,01 IE/ml, målt ved neutraliseringsanalyser, betragtes som det minimale beskyttelsesniveau.2 Et niveau ÿ0,1 IE/ml ved ELISA er blevet betragtet som beskyttende.

Difteri er en akut toksinmedieret infektionssygdom forårsaget af toksigene stammer af *C. diphtheriae.* Beskyttelse mod sygdom skyldes udviklingen af neutraliserende antistoffer mod difteritoksinet. Et serumdifteritoksinniveau på 0,01 IE/ml, målt ved neutraliseringsanalyser, er det laveste niveau, der giver en vis grad af beskyttelse; et niveau på 0,1 IE/ml ved ELISA betragtes som beskyttende. Difteriantitoksinniveauer ÿ1,0 IE/ml ved ELISA er blevet forbundet med langvarig beskyttelse.3

Kighoste (pertussis) er en sygdom i luftvejene forårsaget af *B. pertussis.* Rollen

Machine Translated by Google

Af de forskellige komponenter, der produceres af *B. pertussis* i enten patogenesen af eller immuniteten over for kighoste, er ikke velforstået.

Passiv immunisering for at forebygge kighoste hos spædbørn

Antistoffer mod kighosteantigener fra personer vaccineret i tredje trimester af graviditeten overføres transplacentalt for at forhindre kighoste hos spædbørn under 2 måneder.

13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI

13.1 Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet

BOOSTRIX er ikke blevet evalueret for kræftfremkaldende eller mutagent potentiale eller for nedsat fertilitet hos hanner. Vaccination af hunkaniner og -rotter med BOOSTRIX havde ingen effekt på fertiliteten. *[Se Anvendelse i specifikke populationer (8.1).]*

14 KLINISKE STUDIER

14.1 Effektiviteten af BOOSTRIX, INFANRIX og PEDIARIX

Effektiviteten af BOOSTRIX

Effektiviteten af tetanus- og difteritoksoidkomponenterne i BOOSTRIX er baseret på immunogeniciteten af de enkelte antigener sammenlignet med amerikansk godkendte vacciner ved hjælp af etablerede serologiske beskyttelseskorrelater. Effektiviteten af kighostekomponenterne i BOOSTRIX blev evalueret ved at sammenligne immunresponset hos unge og voksne efter en initial dosis BOOSTRIX med immunresponset hos spædbørn efter en primær serie med 3 doser INFANRIX eller ved at sammenligne immunresponset hos voksne efter en yderligere dosis BOOSTRIX med immunresponset hos spædbørn efter en primær serie med 3 doser PEDIARIX. Derudover blev BOOSTRIX's evne til at inducere et boosterrespons på hvert af antigenerne evalueret.

INFANRIX' effekt mod kighoste

Effekten af en 3-dosis primær serie INFANRIX hos spædbørn er blevet vurderet i 2 kliniske studier: Et prospektivt effektforsøg udført i Tyskland med et husstandskontaktstudiedesign og et dobbeltblindet, randomiseret, aktivt difteri- og tetanustoksoider (DT)-kontrolleret forsøg udført i Italien sponsoreret af National Institutes of Health (NIH) (for detaljer se INFANRIX' produktinformation). I husstandskontaktstudiet blev den beskyttende effekt af INFANRIX hos spædbørn mod WHO-defineret kighoste (21 dage eller mere med paroxysmal hoste med infektion bekræftet ved dyrkning og/eller serologisk testning) beregnet til at være 89 % (95 % CI: 77 %, 95 %). Da definitionen af kighoste blev udvidet til at omfatte klinisk mildere sygdom, med infektion bekræftet ved dyrkning og/eller serologisk testning, var effekten af INFANRIX mod ÿ7 dage med enhver hoste 67% (95% CI: 52%, 78%) og mod ÿ7 dage med paroxystisk hoste 81% (95% CI: 68%, 89%) (for detaljer se INFANRIX' produktinformation).

Machine Translated by Google

Immunresponser på pertussisantigener fra PEDIARIX sammenlignet med INFANRIX

Difteri-, tetanus- og kighostekomponenterne i PEDIARIX er de samme som i INFANRIX. Effektiviteten af kighostekomponenten i PEDIARIX blev bestemt i kliniske forsøg ved sammenligning med antistofresponser på INFANRIX (for detaljer se PEDIARIX' produktinformation).

Immunrespons på pertussisantigener fra BOOSTRIX sammenlignet med INFANRIX eller PEDIARIX

Selvom en serologisk korrelat for beskyttelse mod kighoste ikke er blevet fastslået, blev serologiske data fra en delmængde af spædbørn immuniseret med en 3-dosis primær serie af INFANRIX i det tyske husholdningskontaktstudie sammenlignet med sera fra unge og voksne immuniseret med en initial dosis af BOOSTRIX *[se Kliniske studier (14.2)].* Serologiske data fra spædbørn immuniseret med en 3-dosis primær serie af PEDIARIX i et yderligere pædiatrisk studie blev sammenlignet med sera fra voksne immuniseret med en yderligere dosis af BOOSTRIX *[se Kliniske studier (14.4)].* GMC'erne for hvert af kighoste-antigenerne 1 måned efter en dosis af BOOSTRIX blev sammenlignet med GMC'erne for spædbørn efter INFANRIX administreret i alderen 3, 4 og 5 måneder eller blev sammenlignet med GMC'erne for spædbørn efter PEDIARIX administreret i alderen 2, 4 og 6 måneder. Størstedelen af forsøgspersonerne i INFANRIX-studiet havde kun anti-PT-serologidata.

14.2 Immunologisk evaluering efter en initial dosis af BOOSTRIX

Unge (i alderen 10 til 18 år)

I et multicenter, randomiseret, observatørblindet, kontrolleret studie udført i USA (NCT00109330) blev immunresponset på hvert af antigenerne i BOOSTRIX evalueret i sera opnået cirka 1 måned efter administration af en enkelt dosis vaccine til unge forsøgspersoner (i alderen 10 til 18 år). Af de deltagende forsøgspersoner var cirka 76 % i alderen 10 til 14 år, og 24 % var i alderen 15 til 18 år. Cirka 98 % af deltagerne i dette studie havde modtaget den anbefalede serie på 4 eller 5 doser af enten DTwP eller en kombination af DTwP og DTaP i barndommen. De racemæssige/etniske demografiske forhold var som følger: Hvid 85,8 %, Sort 5,7 %, Hispanic 5,6 %, Oriental 0,8 % og Andre 2,1 %.

Respons på tetanus- og difteritoksoider: Antistofresponserne på tetanus- og difteritoksoider fra BOOSTRIX sammenlignet med Td-vaccinen er vist i tabel 9. En måned efter en enkelt dosis var anti-tetanus- og antidifteri-serobeskyttende rater (ÿ0,1 IE/ml ved ELISA) og booster-responsraterne sammenlignelige mellem BOOSTRIX og den sammenlignende Td-vaccine.

Machine Translated by Google

Tabel 9. Antistofresponser på tetanus- og difteritoxoider efter BOOSTRIX sammenlignet med Td-vaccine hos unge i alderen 10 til 18 år (ATP-kohorte for immunogenicitet)

Antistoffer	n	% ÿ0,1 IU/mLa (95% KI)	% ÿ1,0 IU/mLa (95% KI)	% Booster Svarb (95% KI)
Mod stivkrampe				
BOOSTRIX	2.469-2.516			
Prævaccination		97,7 (97,1, 98,3)	36,8 (34,9, 38,7)	100 (99,8, 100)c
Efter vaccination		99,5 (99,1, 99,7)d	89,7 (88,4, 90,8)c	–
Td	817-834			
Prævaccination		96,8 (95,4, 97,9)	39,9 (36,5, 43,4)	100 (99,6, 100)
Efter vaccination		99,8 (99,1, 100)		92,5 (90,5, 94,2)
Anti-difteri				
BOOSTRIX	2.463-2.515			
Prævaccination		85,8 (84,3, 87,1)	17,1 (15,6, 18,6)	99,9 (99,7, 100)c
Efter vaccination		97,3 (96,6, 97,9)d	90,6 (89,4, 91,7)c	–
Td	814-834			
Prævaccination		84,8 (82,1, 87,2)	19,5 (16,9, 22,4)	–
Efter vaccination		99,9 (99,3, 100)	99,3 (98,4, 99,7)	95,9 (94,4, 97,2)

Td = Tetanus- og difteritoksoider, adsorberet fremstillet af MassBiologics.

ATP = I henhold til protokol; CI = Konfidensinterval. a Målt ved ELISA.

b Boosterrespons: Hos forsøgspersoner med en prævaccinationskoncentration på <0,1 IE/ml og en postvaccinationskoncentration på ÿ0,4 IE/ml. Hos forsøgspersoner med en prævaccinationskoncentration på ÿ0,1 IE/ml var en stigning på mindst 4 gange prævaccinationskoncentrationen. c Seroprotektionsraten eller boosterresponsraten på BOOSTRIX var ikke-inferiør i forhold til Td (øvre grænse for 2-sidet 95 % CI på forskellen for Td minus BOOSTRIX ÿ10 %).

d Ikke-inferioritetskriterier er ikke prospektivt defineret for dette endepunkt.

Respons på kighosteantigener: Boosterresponsraterne hos unge på kighosteantigenerne er vist i tabel 10. For hvert af kighosteantigenerne oversteg den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for procentdelen af forsøgspersoner med et boosterrespons den foruddefinerede nedre grænse på 80% for påvisning af et acceptabelt boosterrespons.

Machine Translated by Google

Tabel 10. Boosterrespons på pertussis-antigenerne efter BOOSTRIX hos unge i alderen 10 til 18 år (ATP-kohorte for immunogenicitet)

Kighoste-antistoffer	n	BOOSTRIX % Boosterresponsa (95 % CI)
Anti-PT	2.677	84,5 (83,0, 85,9)
Anti-FHA	2.744	95,1 (94,2, 95,9)
Anti-PRN	2.752	95,4 (94,5, 96,1)

ATP = I henhold til protokol; CI = Konfidensinterval; PT = Pertussistoksin; FHA = Filamentøs hæmagglutinin; PRN = Pertactin.

[a] Boosterrespons: Hos initialt seronegative forsøgspersoner (<5 EL.U./ml) er antistofkoncentrationerne efter vaccination ÿ20 EL.U./ml. Hos initialt seropositive forsøgspersoner med antistofkoncentrationer før vaccination ÿ5 EL.U./ml og <20 EL.U./ml er en stigning på mindst 4 gange antistofkoncentrationen før vaccination. Hos initialt seropositive forsøgspersoner med antistofkoncentrationer før vaccination ÿ20 EL.U./ml er en stigning på mindst 2 gange antistofkoncentrationen før vaccination.

GMC'erne for hvert af pertussis-antigenerne 1 måned efter en enkelt dosis BOOSTRIX blev sammenlignet med GMC'erne hos en delmængde af spædbørn efter en primær serie med 3 doser INFANRIX i det tyske studie af husstandskontakt *[se kliniske studier (14.1)].* Tabel 11 præsenterer resultaterne for den samlede immunogenicitetskohorte i begge studier (vaccinerede forsøgspersoner med tilgængelige serologidata for mindst ét pertussis-antigen). Anti-PT, anti-FHA og anti-PRN Antistofkoncentrationer observeret hos unge 1 måned efter en enkelt dosis BOOSTRIX var ikke ringere end hos spædbørn efter en primær vaccinationsserie med INFANRIX.

Tabel 11. Forholdet mellem GMC'er og pertussisantigener efter 1 dosis BOOSTRIX hos unge i alderen 10 til 18 år sammenlignet med 3 doser INFANRIX hos spædbørn (total immunogenicitetskohorte)

Kighoste-antistoffer	BOOSTRIX (n)	INFANRIX (n)	GMC-forhold: BOOSTRIX/INFANRIX (95% KI)
Anti-PT	2.941	2.884	1,90 (1,82, 1,99)a
Anti-FHA	2.979	685	7,35 (6,85, 7,89)a
Anti-PRN	2.978	631	4,19 (3,73, 4,71)a

GMC = Geometrisk gennemsnitlig antistofkoncentration, målt i ELISA-enheder; CI = Konfidensinterval; PT = Pertussistoksin; FHA = Filamentøs hæmagglutinin; PRN = Pertactin.

n = Antal forsøgspersoner til GMC-evaluering.

[a] GMC efter BOOSTRIX var ikke-inferiør i forhold til GMC efter INFANRIX (nedre grænse på 95 % CI for GMC-forholdet mellem BOOSTRIX/INFANRIX > 0,67).

Machine Translated by Google

Voksne (19 til 64 år)

Et multicenter, randomiseret, observatørblindet studie, udført i USA (NCT00346073), evaluerede immunogeniciteten af BOOSTRIX sammenlignet med den godkendte sammenligningsvaccine Tdap (Sanofi Pasteur). Vacciner blev administreret som en enkelt dosis til forsøgspersoner (N = 2.284), som ikke havde modtaget en tetanus-difteri-booster inden for 5 år. Immunresponserne på hvert af antigenerne indeholdt i BOOSTRIX blev evalueret i sera opnået cirka 1 måned efter administration. Cirka 33 % af forsøgspersonerne var i alderen 19 til 29 år, 33 % var i alderen 30 til 49 år, og 34 % var i alderen 50 til 64 år. Blandt forsøgspersonerne i de kombinerede vaccinegrupper var 62 % kvinder; 84 % af forsøgspersonerne var hvide, 8 % sorte, 1 % asiatiske, og 7 % var af anden racemæssig/etnisk oprindelse.

Respons på tetanus- og difteritoksoider: Antistofresponserne på tetanus- og difteritoksoider i BOOSTRIX sammenlignet med sammenligningsvaccinen Tdap er vist i tabel 12. En måned efter en enkelt dosis var anti-tetanus- og antidifteri-serobeskyttende rater (ÿ0,1 IE/ml ved ELISA) sammenlignelige mellem BOOSTRIX og sammenligningsvaccinen Tdap.
vaccine.

Tabel 12. Antistofresponser på tetanus- og difteritoxoider efter 1 dosis BOOSTRIX sammenlignet med den sammenlignende Tdap-vaccine hos voksne i alderen 19 til 64 år (ATP-kohorte for immunogenicitet)

Antistoffer	n	% ÿ0,1 IU/mLa (95% KI)	% ÿ1,0 IU/mLa (95% KI)
Mod stivkrampe			
BOOSTRIX	1.445-1.447		
Prævaccination		95,9 (94,8, 96,9)	71,9 (69,5, 74,2)
Efter vaccination		99,6 (99,1, 99,8)b	98,3 (97,5, 98,9)b
Tdap	727-728		
Prævaccination		97,2 (95,8, 98,3)	74,7 (71,4, 77,8)
Efter vaccination		100 (95,5, 100)	99,3 (98,4, 99,8)
Anti-difteri			
BOOSTRIX	1.440-1.444		
Prævaccination		85,2 (83,3, 87,0)	23,7 (21,5, 26,0)
Efter vaccination		98,2 (97,4, 98,8)b	87,9 (86,1, 89,5)c
Tdap	720-727		
Prævaccination		89,2 (86,7, 91,3)	26,5 (23,3, 29,9)
Efter vaccination		98,6 (97,5, 99,3)	92,0 (89,8, 93,9)

Tdap = Tetanustoksoid, Reduceret Difteritoksoid og Acellulær Kighostevaccine, Adsorberet

Machine Translated by Google

fremstillet af Sanofi Pasteur.
ATP = I henhold til protokol; CI = Konfidensinterval. a Målt ved
ELISA.
[b] Seroprotektionsraterne for BOOSTRIX var ikke ringere end den sammenlignende Tdap-vaccine (lavere grænse på 95 % CI for forskellen mellem BOOSTRIX minus Tdap ÿ -10 %).
c Ikke-inferioritetskriterier er ikke prospektivt defineret for dette endepunkt.

Respons på pertussisantigener: Boosterresponsrater på pertussisantigenerne er vist i tabel 13. For FHA- og PRN-antigenerne oversteg den nedre grænse for 95% CI for boosterresponserne den foruddefinerede grænse på 80%, hvilket viser en acceptabel boosterrespons efter BOOSTRIX. Den nedre grænse for PT-antigenboosterresponsen på 95% CI (74,9%) oversteg ikke den foruddefinerede grænse på 80%.

Tabel 13. Boosterrespons på pertussis-antigenerne efter 1 dosis BOOSTRIX hos voksne i alderen 19 til 64 år (ATP-kohorte for immunogenicitet)

Kighoste-antistoffer	n	BOOSTRIX % Boosterresponsa (95% KI)
Anti-PT	1.419	77,2 (74,9, 79,3)b
Anti-FHA	1.433	96,9 (95,8, 97,7)c
Anti-PRN	1.441	93,2 (91,8, 94,4)c

ATP = I henhold til protokol; CI = Konfidensinterval; PT = Pertussistoksin; FHA = Filamentøs hæmagglutinin; PRN = Pertactin.
[a] Boosterrespons: Hos initialt seronegative forsøgspersoner (<5 EL.U./ml) er antistofkoncentrationerne efter vaccination ÿ20 EL.U./ml. Hos initialt seropositive forsøgspersoner med antistofkoncentrationer før vaccination ÿ5 EL.U./ml og <20 EL.U./ml er en stigning på mindst 4 gange antistofkoncentrationen før vaccination. Hos initialt seropositive forsøgspersoner med antistofkoncentrationer før vaccination ÿ20 EL.U./ml er en stigning på mindst 2 gange antistofkoncentrationen før vaccination.

[b] Den nedre grænse for 95 % CI for PT-antigenboosterresponset oversteg ikke den foruddefinerede grænse på 80 %.

c Den nedre grænse for 95 % CI for FHA- og PRN-antigener-boosterresponset oversteg den foruddefinerede grænse på 80 %.

GMC'erne for hvert af pertussis-antigenerne 1 måned efter en enkelt dosis BOOSTRIX blev sammenlignet med GMC'erne hos en delmængde af spædbørn efter en primær serie med 3 doser INFANRIX i det tyske studie af husstandskontakt *[se kliniske studier (14.1)].* Tabel 14 præsenterer resultaterne for den samlede immunogenicitetskohorte i begge studier (vaccinerede forsøgspersoner med tilgængelige serologidata for mindst ét pertussis-antigen). Anti-PT, anti-FHA og anti-PRN Antistofkoncentrationer observeret hos voksne 1 måned efter en enkelt dosis BOOSTRIX var ikke ringere end hos spædbørn efter en primær vaccinationsserie med INFANRIX.

Machine Translated by Google

Tabel 14. Forholdet mellem GMC'er og pertussisantigener efter 1 dosis BOOSTRIX hos voksne i alderen 19 til 64 år sammenlignet med 3 doser INFANRIX hos spædbørn (total immunogenicitetskohorte)

Kighoste-antistoffer	BOOSTRIX (n)	INFANRIX (n)	GMC-forhold: BOOSTRIX/INFANRIX (95% KI)
Anti-PT	1.460	2.884	1,39 (1,32, 1,47)a
Anti-FHA	1.472	685	7,46 (6,86, 8,12)a
Anti-PRN	1.473	631	3,56 (3,10, 4,08)a

GMC = Geometrisk gennemsnitlig antistofkoncentration; CI = Konfidensinterval; PT = Pertussistoksin; FHA = Filamentøs hæmagglutinin; PRN = Pertactin. n = Antal forsøgspersoner til GMC-evaluering.

[a] BOOSTRIX var ikke ringere end INFANRIX (nedre grænse på 95 % CI for GMC-forholdet BOOSTRIX/ INFANRIX ÿ0,67).

Ældre (65 år og ældre)

Det amerikanske ældrestudie (65 år og ældre), et randomiseret, observatørblindet studie (NCT00835237), evaluerede immunogeniciteten af BOOSTRIX (n = 887) sammenlignet med et amerikansk Godkendt sammenligningsvaccine mod tetanus og difteri (n = 445) (Sanofi Pasteur). Vaccine blev administreret som en enkelt dosis til forsøgspersoner, der ikke havde modtaget en booster mod tetanus og difteri inden for 5 år. Blandt alle vaccinemodtagere var gennemsnitsalderen cirka 72 år; 54 % var kvinder, og 95 % var hvide. Immunresponserne på hvert af antigenerne i BOOSTRIX blev evalueret i sera opnået cirka 1 måned efter administration.

Respons på tetanus- og difteritoksoider: Immunresponset på tetanus- og difteritoksoider blev målt 1 måned efter administration af en enkelt dosis BOOSTRIX eller en sammenligningsvaccine mod tetanus. Anti-tetanus- og antidifteri-serobeskyttende rater (ÿ0,1 IE/ml) var sammenlignelige mellem BOOSTRIX og sammenligningsvaccinen mod tetanus (Tabel 15).

Machine Translated by Google

Tabel 15. Immunrespons på tetanus- og difteritoksoider efter BOOSTRIX eller sammenligningsvaccine mod tetanus hos ældre på 65 år og derover (ATP-kohorte for immunogenicitet)

Anti-tetanus og anti-difteri titere	BOOSTRIX (n = 844-864)	Td (n = 430-439)
Mod stivkrampe		
% ÿ0,1 IE/mL (95 % KI) %	96,8 (95,4, 97,8)a	97,5 (95,6, 98,7)
ÿ 1,0 IE/ml (95 % KI)	88,8 (86,5, 90,8)a	90,0 (86,8, 92,6)
Anti-difteri		
% ÿ0,1 IE/mL (95 % KI) %	84,9 (82,3, 87,2)a	86,6 (83,0, 89,6)
ÿ 1,0 IE/ml (95 % KI)	52,0 (48,6, 55,4)b	51,2 (46,3, 56,0)

Td = Tetanus and Difteri Toxoids Adsorbed, en amerikansk-licenseret Td-vaccine, fremstillet af Sanofi Pasteur.

ATP = I henhold til protokol; CI = Konfidensinterval. a

Seroprotektionsrater for BOOSTRIX var ikke ringere end den sammenlignende Td-vaccine (nedre grænse på 95 % CI for forskellen mellem BOOSTRIX minus Td ÿ -10 %).

[b] Ikke-inferioritetskriterier er ikke prospektivt defineret for dette endepunkt.

Respons på kighosteantigener: GMC'erne for hvert af kighosteantigenerne 1 måned efter en enkelt dosis BOOSTRIX blev sammenlignet med GMC'erne hos en delmængde af spædbørn efter en primær vaccinationsserie med 3 doser INFANRIX i det tyske studie af husstandskontakt *[se kliniske studier (14.1)].* Tabel 16 viser resultaterne for den samlede immunogenicitetskohorte i begge studier (vaccinerede forsøgspersoner med tilgængelige serologidata for mindst ét kighosteantigen). Anti-PT-, anti-FHA- og anti-PRN-antistofkoncentrationer hos ældre 1 måned efter en enkelt dosis BOOSTRIX var ikke ringere end hos spædbørn efter en primær vaccinationsserie med INFANRIX.

Tabel 16. Forholdet mellem GMC'er og pertussisantigener efter 1 dosis BOOSTRIX hos ældre på 65 år og derover sammenlignet med 3 doser INFANRIX hos spædbørn (total immunogenicitetskohorte)

Kighoste-antistoffer	BOOSTRIX (n)	INFANRIX (n)	GMC-forhold: BOOSTRIX/INFANRIX (95% KI)
Anti-PT	865	2.884	1,07 (1,00, 1,15)a
Anti-FHA	847	685	8,24 (7,45, 9,12)a
Anti-PRN	878	631	0,93 (0,79, 1,10)a

GMC = Geometrisk gennemsnitlig antistofkoncentration; CI = Konfidensinterval; PT = Pertussistoksin; FHA = Filamentøs hæmagglutinin; PRN = Pertactin.

n = Antal forsøgspersoner til GMC-evaluering.

[a] BOOSTRIX var ikke ringere end INFANRIX (nedre grænse på 95 % CI for GMC-forholdet mellem

Machine Translated by Google

BOOSTRIX/INFANRIX ÿ0,67).

14.3 Undersøgelse af gravide kvinder

Effektiviteten af BOOSTRIX-immunisering i tredje trimester af graviditeten til at forebygge kighoste hos spædbørn under 2 måneder var baseret på en reanalyse inden for en Bayesiansk metaanalyseramme af BOOSTRIX-relevante data fra et observationsbaseret case-control-studie af Tdap-vaccinens effektivitet.4 I denne reanalyse blev en betinget logistisk regressionsmodel, der kontrollerede for alder, moderens uddannelse og familiens størrelse, tilpasset data fra 108 tilfælde (inklusive 4 tilfælde, hvis mødre modtog BOOSTRIX i tredje trimester) og 183 kontrolpersoner (inklusive 18, hvis mødre modtog BOOSTRIX i tredje trimester) matchet efter aldersgruppe (<2 uger gammel, ÿ2 uger gammel) og fødested. Dette gav et foreløbigt estimat af vaccinens effektivitet på 78,0 % (95 % CI: -38,0, 96,5) for vaccination i tredje trimester af graviditeten. Dette foreløbige effektivitetsestimat blev opdateret ved hjælp af en Bayesiansk metaanalyse med en informativ prior konstrueret ud fra fire observationsstudier, der gav estimater af vaccineeffektiviteten af den ikke-amerikanske formulering af BOOSTRIX mod kighoste hos spædbørn, hvis mødre blev immuniseret under graviditeten.5, 6, 7, 8 For at tage højde for potentiel publikationsbias blev denne informative prior nedvægtet ved at kombinere den med en ikke-informativ prior. Når den informative prior har 20% vægt, resulterede den Bayesianske opdatering i estimater af vaccinationseffektiviteten i løbet af tredje trimester af graviditeten på 81,5% (95% troværdigt interval: 12,9, 94,5). Når den informative prior har 90% vægt, resulterede den Bayesianske opdatering i estimater af vaccinationseffektiviteten i løbet af tredje trimester af graviditeten på 83,4% (95% troværdigt interval: 55,7, 92,5). Punktestimaterne for vaccineeffektivitet var konsistente, uanset hvilken vægt den informative prior havde.

14.4 Immunrespons på vaccination hos spædbørn født af mødre, der fik BOOSTRIX under graviditet

Der er ingen tilgængelige data om immunresponser på amerikansk godkendte vacciner administreret efter den amerikanske vaccineplan hos spædbørn født af mødre, der fik BOOSTRIX under graviditeten.

Hos spædbørn, hvis mødre fik BOOSTRIX (ikke-amerikansk formulering) i løbet af tredje trimester af graviditeten, var antistofresponset på en ikke-amerikansk godkendt DTaP-holdig vaccine nedsat for anti-PT, anti-FHA og anti-PRN efter den primære serie (NCT 02422264), og for anti-PT og anti-FHA efter en boosterdosis (NCT 02853929) sammenlignet med spædbørn, der fik den samme vaccine, men hvis mødre fik placebo under graviditeten. Hvorvidt de nedsatte immunresponser observeret hos vaccinerede spædbørn, hvis mødre fik BOOSTRIX (ikke-amerikansk formulering) under graviditeten, resulterer i nedsat effektivitet af kighostevaccination hos spædbørn, vides ikke.

Machine Translated by Google

14.5 Immunologisk evaluering efter revaccination med BOOSTRIX

Voksne (20 til 29 år)

Et multicenter, åbent, kontrolleret studie udført i USA evaluerede immunogeniciteten af BOOSTRIX hos voksne i alderen 20 til 29 år, der modtog en initial dosis af BOOSTRIX (n = 128) eller den sammenlignende Td-vaccine (MassBiologics) (n = 37) i det amerikanske ungdomsstudie (i alderen 10 til 18 år) (NCT01738477). BOOSTRIX blev administreret til alle forsøgspersoner 10 år efter den første vaccination. Immunresponserne på hvert af antigenerne i BOOSTRIX blev evalueret i sera opnået cirka 1 måned efter vaccineadministration. Blandt alle vaccinemodtagere var gennemsnitsalderen 23,5 år; 45,5 % var kvinder, og 87,9 % var hvide.

Respons på tetanus- og difteritoksoider: Antistofresponserne på tetanus- og difteritoksoider fra BOOSTRIX er vist i tabel 17. En måned efter vaccination var anti-tetanus- og anti-difteri-serobeskyttende rater (ÿ0,1 IE/ml ved ELISA) sammenlignelige mellem grupperne.

Machine Translated by Google

Tabel 17. Antistofresponser på tetanus- og difteritoxoider efter BOOSTRIX hos voksne i alderen 20 til 29 år (ATP-kohorte for immunogenicitet)

Antistoffer	n	% ÿ0,1 IE/mLa (95 % KI)	% ÿ1,0 IE/ml (95% KI)
Mod stivkrampe			
BOOSTRIXb	115		
Prævaccination		100 (96,8, 100)	74,8 (65,8, 82,4)
Efter vaccination		100 (96,8, 100)c	100 (96,8, 100) dage
Tde	35		
Prævaccination		100 (90, 100)	77,1 (59,9, 89,6)
Efter vaccination		100 (90, 100)	100 (90, 100)
Anti-difteri			
BOOSTRIXb	115		
Prævaccination		100 (96,8, 100)	60,9 (51,3, 69,8)
Efter vaccination		100 (96,8, 100)c	100 (96,8, 100) dage
Tde	35		
Prævaccination		100 (90, 100)	65,7 (47,8, 80,9)
Efter vaccination		100 (90, 100)	97,1 (85,1, 99,9)

Td fremstillet af MassBiologics.

ATP = I henhold til protokol; CI = Konfidensinterval.

n = Antal forsøgspersoner med tilgængelige resultater. a Målt ved ELISA.

b Forsøgspersoner, der blev revaccineret med BOOSTRIX 10 år efter den første vaccination med BOOSTRIX.

c Seroprotektionsrater efter revaccination med BOOSTRIX var ikke ringere end en initial dosis BOOSTRIX (Td-gruppe) (nedre grænse for 2-sidet 95 % CI på forskellen for anden dosis BOOSTRIX minus første dosis BOOSTRIX ÿ-10 %).

d Ikke-inferioritetskriterier er ikke prospektivt defineret for dette endepunkt.

e Forsøgspersoner, der fik en dosis BOOSTRIX 10 år efter den første vaccination med Td-vaccinen.

Respons på kighosteantigener: GMC'erne for hvert af kighosteantigenerne 1 måned efter revaccination med BOOSTRIX hos forsøgspersoner, der havde modtaget en initial dosis BOOSTRIX 10 år tidligere, blev sammenlignet med GMC'erne hos spædbørn efter en primær serie af 3 doser PEDIARIX *[se Kliniske studier (14.1)].* Tabel 18 viser resultaterne for ATP-kohorten for immunogenicitet i begge studier. Anti-PT-, anti-FHA- og anti-PRN-antistofkoncentrationer observeret hos voksne 1 måned efter revaccination med BOOSTRIX var ikke ringere end dem hos

spædbørn efter en primær vaccinationsserie med PEDIARIX.

Machine Translated by Google

Tabel 18. Forholdet mellem GMC'er og pertussisantigener efter BOOSTRIX hos voksne i alderen 20 til 29 år sammenlignet med 3 doser PEDIARIX hos spædbørn (ATP-kohorte for Immunogenicitet)

Kighoste-antistoffer	BOOSTRIXa (n)	PEDIARIX (n)	GMC-forhold: BOOSTRIX/PEDIARIX (95% KI)
Anti-PT	115	149	1,81 (1,48, 2,21) [b]
Anti-FHA	115	149	2,37 (1,98, 2,83) [b]
Anti-PRN	115	149	9,87 (7,80, 12,49) [b]

GMC = Geometrisk gennemsnitlig antistofkoncentration; CI = Konfidensinterval; PT = Pertussistoksin; FHA = Filamentøs hæmagglutinin; PRN = Pertactin.

n = Antal forsøgspersoner til GMC-evaluering.

a Forsøgspersoner, der blev revaccineret med BOOSTRIX 10 år efter den første vaccination med BOOSTRIX.

[b] BOOSTRIX var ikke ringere end PEDIARIX (nedre grænse på 95 % CI for GMC-forholdet BOOSTRIX/PEDIARIX ÿ0,67).

Voksne (28 til 73 år)

Et multicenter, åbent, kontrolleret studie udført i USA evaluerede immunogeniciteten af BOOSTRIX hos voksne i alderen 28 til 73 år, der modtog en initial dosis BOOSTRIX (n = 309) eller den godkendte sammenligningsvaccine Tdap-vaccine (Sanofi Pasteur) (n = 138) i det amerikanske voksenstudie (i alderen 19 til 64 år) (NCT00489970). BOOSTRIX blev administreret til alle forsøgspersoner 9 år efter den første vaccination. En kontrolgruppe af nyligt tilmeldte voksne forsøgspersoner modtog en initial dosis BOOSTRIX (n = 362). Immunresponserne på hvert af antigenerne i BOOSTRIX blev evalueret i sera opnået cirka 1 måned efter vaccineadministration. Af de forsøgspersoner, der deltog i dette studie, var gennemsnitsalderen 52,1 år; 62,6 % var kvinder, og 86,6 % var hvide.

Respons på tetanus- og difteritoksoider: Antistofresponserne på tetanus- og difteritoksoider fra BOOSTRIX er vist i tabel 19. En måned efter vaccination var anti-tetanus- og anti-difteri-serobeskyttende rater (ÿ0,1 IE/ml ved ELISA) sammenlignelige mellem grupperne.

Machine Translated by Google

Tabel 19. Antistofresponser på tetanus- og difteritoxoider efter BOOSTRIX hos voksne i alderen 28 til 73 år (ATP-kohorte for immunogenicitet)

Antistoffer	n	% ÿ0,1 IE/ml (95% KI)	% ÿ1,0 IE/ml (95% KI)	% Booster Svarb (95% KI)
Mod stivkrampe				
BOOSTRIXc	268-271			
Prævaccination		98,1 (95,7, 99,4)	78,7 (73,3, 83,5)	
Efter vaccination		100 (98,6, 100) dage	99,3 (97,4, 99,9)e	47,0 (40,9, 53,2)f
Tdapg	120-121			
Prævaccination		100 (97,0, 100)	84,2 (76,4, 90,2)	
Efter vaccination		100 (97,0, 100) dage	100 (97,0, 100)e	36,7 (28,1, 45,9)f
Kontrol	324-327			
Prævaccination		93,8 (90,6, 96,2)	71,3 (66,0, 76,2)	
Efter vaccination		99,7 (98,3, 100)	97,6 (95,2, 98,9)	48,5 (42,9, 54,0)
Anti-difteri				
BOOSTRIXc	269-271			
Prævaccination		91,1 (87,0, 94,2)	42,4 (36,4, 48,5)	
Efter vaccination		99,3 (97,4, 99,9) dage	91,9 (88,0, 94,8) e	62,8 (56,7, 68,6)f
Tdapg	118-121			
Prævaccination		95,8 (90,4, 98,6)	45,8 (36,6, 55,2)	
Efter vaccination		99,2 (95,5, 100) dage	93,4 (87,4, 97,1) e	60,2 (50,7, 69,1)f
Kontrol	324-326			
Prævaccination		81,8 (77,1, 85,8)	28,4 (23,5, 33,6)	
Efter vaccination		97,9 (95,6, 99,1)	86,5 (82,3, 90,0)	68,7 (63,4, 73,7)

Tdap = Tetanustoksoid, reduceret difteritoksoid og acellulær kighostevaccine, adsorberet, fremstillet af Sanofi Pasteur.

ATP = I henhold til protokol; CI = Konfidensinterval.

n = Antal forsøgspersoner med tilgængelige resultater.

a Målt ved ELISA.

b Boosterrespons: Hos forsøgspersoner med en prævaccinationskoncentration på <0,1 IE/ml og en postvaccinationskoncentration på ÿ0,4 IE/ml. Hos forsøgspersoner med en prævaccinationskoncentration på ÿ0,1 IE/ml var koncentrationen på mindst 4 gange før vaccinationen en stigning i koncentrationen.

c Forsøgspersoner, der blev revaccineret med BOOSTRIX 9 år efter den første vaccination med BOOSTRIX.

d Seroprotektionsraterne efter en dosis BOOSTRIX hos forsøgspersoner, der havde fået en initial dosis BOOSTRIX eller den godkendte sammenligningsvaccine Tdap, var ikke ringere end en initial dosis.

Machine Translated by Google

dosis af BOOSTRIX (kontrolgruppe) (nedre grænse på 97,5 % CI for forskellen mellem BOOSTRIX og kontrolgruppe ÿ -10 %). e Non-inferioritetskriterier er ikke prospektivt defineret for dette endepunkt.

f Boosterresponsraterne efter en dosis BOOSTRIX hos forsøgspersoner, der havde modtaget en initial dosis BOOSTRIX eller den godkendte sammenligningsvaccine Tdap, opfyldte ikke de prædefinerede kriterier for non-inferioritet (nedre grænse for 97,5 % KI ÿ-10 % [BOOSTRIX minus kontrolgruppe] og [Tdap minus kontrolgruppe]).

g Forsøgspersoner, der fik en dosis BOOSTRIX 9 år efter den første vaccination med Tdap vaccine.

Kontrolgruppe = Nytilmeldte forsøgspersoner, der fik en initial dosis af BOOSTRIX.

Respons på kighosteantigener: GMC'erne for hvert af kighosteantigenerne 1 måned efter en dosis BOOSTRIX hos forsøgspersoner, der havde modtaget en initial dosis BOOSTRIX eller den godkendte sammenligningsvaccine Tdap (Sanofi Pasteur) 9 år tidligere, blev sammenlignet med GMC'erne hos spædbørn efter en primær serie af 3 doser PEDIARIX *[se kliniske studier (14.1)].* Tabel 20 præsenterer resultaterne for ATP-kohorten for immunogenicitet i begge studier. Anti-PT, anti-FHA, og anti-PRN-antistofkoncentrationer observeret hos voksne 1 måned efter en dosis BOOSTRIX var ikke ringere end hos spædbørn efter en primær vaccinationsserie med PEDIARIX.

Tabel 20. Forholdet mellem GMC'er og pertussisantigener efter BOOSTRIX hos voksne i alderen 28 til 73 år sammenlignet med 3 doser PEDIARIX hos spædbørn (ATP-kohorte for immunogenicitet)

	Vaccineret med BOOSTRIX 9 år senere Førstegangsvaccination med:		**PEDIARIX (n)**	**GMC-forhold:**	
Kighoste Antistoffer	**BOOSTRIX (n)**	**Tdap (n)**		**BOOSTRIX/ PEDIARIX (97,5 % KI)**	**Tdap/ PEDIARIX (97,5 % KI)**
Anti-PT	271	121	149	1,33 (1,09, 1,61) a	1,46 (1,14, 1,87) a
Anti-FHA	271	121	149	2,02 (1,72, 2,37) a	2,07 (1,68, 2,57) a
Anti-PRN	271	121	149	8,64 (6,85, 10,89) a	10,90 (8,27, 14,38) a

Tdap = Tetanustoksoid, reduceret difteritoksoid og acellulær kighostevaccine, adsorberet, fremstillet af Sanofi Pasteur.

GMC = Geometrisk gennemsnitlig antistofkoncentration; CI = Konfidensinterval; PT = Pertussistoksin;

Machine Translated by Google

FHA = Filamentøs hæmagglutinin; PRN = Pertactin.
n = Antal forsøgspersoner til GMC-evaluering.
[a] BOOSTRIX var ikke ringere end PEDIARIX (nedre grænse på 97,5 % CI for GMC-forholdet BOOSTRIX/PEDIARIX ÿ0,67).

Sammenlignet med kontrolgruppen blev der opnået non-inferioritet i boosterresponsraterne over for pertussis-antigenerne efter en dosis BOOSTRIX hos forsøgspersoner, der havde modtaget en initial dosis BOOSTRIX eller en anden godkendt Tdap-vaccine (Sanofi Pasteur), for henholdsvis PT-antigenet [BOOSTRIX minus kontrolgruppe] og FHA-antigenet [Tdap minus kontrolgruppe] (Tabel 21). Der blev ikke opnået non-inferioritet for FHA- og PRN-boosterresponsrater [BOOSTRIX minus kontrolgruppe] eller for PT- og PRN-boosterresponsrater [Tdap minus kontrolgruppe].

Tabel 21. Boosterrespons på pertussis-antigener efter BOOSTRIX hos voksne i alderen 28 til 73 år (ATP-kohorte for immunogenicitet)

Kighoste Antistoffer	n	% Booster Svar (95% KI)	Forskel i boosterresponsrater	
			BOOSTRIX minus Kontrolgruppe (97,5 % KI)	Tdap minus kontrolgruppe (97,5 % CI)
Anti-PT				
BOOSTRIXb 271		86,7 (82,1, 90,5)	-2,85 (-9,09, 3,08)c	
Tdapd	120	88,3 (81,2, 93,5)		-1,24 (-10,03, 5,57)
Kontrol	326	89,6 (85,7, 92,7)		
Anti-FHA				
BOOSTRIXb 271		85,6 (80,9, 89,6)	-7,05 (-13,16, -1,40)	
Tdapd	120	96,7 (91,7, 99,1)		4,01 (-2,38, 8,66)c
Kontrol	327	92,7 (89,3, 95,2)		
Anti-PRN				
BOOSTRIXb 271		77,5 (72,0, 82,3)	-10,32 (-17,50, -3,38)	
Tdapd	118	83,1 (75,0, 89,3)		-4,76 (-14,53, 3,18)
Kontrol	320	87,8 (83,7, 91,2)		

Tdap = Tetanustoksoid, reduceret difteritoksoid og acellulær kighostevaccine, adsorberet, fremstillet af Sanofi Pasteur.
ATP = I henhold til protokol; CI = Konfidensinterval; PT = Pertussistoksin; FHA = Filamentøs hæmagglutinin; PRN = Pertactin.
n = Antal forsøgspersoner med tilgængelige resultater.
[a] Boosterrespons: Hos initialt seronegative forsøgspersoner (antistofkoncentration før vaccination under assay-grænseværdien) var antistofkoncentrationerne efter vaccination ÿ4 gange assay-grænseværdien. Hos initialt seropositive forsøgspersoner med antistofkoncentrationer før vaccination <4 gange assay-grænseværdien, en stigning på mindst 4 gange antistofkoncentrationen før vaccination.

Machine Translated by Google

initialt seropositive forsøgspersoner med antistofkoncentrationer før vaccination ÿ4 gange assay-grænseværdien, en stigning på mindst 2 gange antistofkoncentrationen før vaccination. Assay-grænseværdier: anti-PT = 2,693 IE/ml; anti-FHA = 2,046 IE/ml; anti-PRN = 2,187 IE/ml.

b Forsøgspersoner, der blev revaccineret med BOOSTRIX 9 år efter den første vaccination med BOOSTRIX.

c Der blev påvist non-inferioritet af boosterresponsraten for hvert pertussis-antigen, hvis den nedre grænse for 97,5 % CI [BOOSTRIX minus kontrolgruppe] eller [Tdap minus kontrolgruppe] var over den foruddefinerede grænse på -10 %.

d Forsøgspersoner, der fik en dosis BOOSTRIX 9 år efter den første vaccination med Tdap-vaccinen.

e Kontrolgruppe = Nytilmeldte forsøgspersoner, der fik en initial dosis af BOOSTRIX.

14.6 Samtidig administration med meningokokkonjugatvaccine

Samtidig brug af BOOSTRIX og en tetravalent meningokokvaccine (gruppe A, C, Y og W-135) konjugatvaccine (Sanofi Pasteur) blev evalueret i et randomiseret studie med raske unge i alderen 11 til 18 år (NCT00282295). I alt 1.341 unge blev vaccineret med BOOSTRIX. Heraf modtog 446 forsøgspersoner BOOSTRIX administreret samtidigt med meningokokvaccine på forskellige injektionssteder, 446 forsøgspersoner modtog BOOSTRIX efterfulgt af meningokokvaccine 1 måned senere, og 449 forsøgspersoner modtog meningokokvaccine efterfulgt af BOOSTRIX 1 måned senere.

Immunresponser på difteri- og tetanustoksoider (% af forsøgspersoner med anti-tetanus- og antidifteri-antistoffer ÿ1,0 IE/ml ved ELISA), pertussisantigener (boosterresponser og GMC'er) og meningokokantigener (vaccineresponser) blev målt 1 måned (interval: 30 til 48 dage) efter samtidig eller separat administration af BOOSTRIX og meningokokkonjugatvaccine. For BOOSTRIX givet samtidigt med meningokokkonjugatvaccine sammenlignet med BOOSTRIX administreret først, blev der påvist non-inferioritet for alle antigener, med undtagelse af anti-PRN GMC. Den nedre grænse for 95% CI for GMC-forholdet var 0,54 for anti-PRN (forudbestemt grænse ÿ0,67). For anti-PRN boosterresponset blev der påvist non-inferioritet. Det vides ikke, om effekten af BOOSTRIX påvirkes af det reducerede respons på PRN.

Der var ingen tegn på, at BOOSTRIX interfererede med antistofresponserne mod meningokokantigener målt ved kaninserumbaktericidale assays (rSBA) ved samtidig eller sekventiel administration (meningokokkonjugatvaccine efterfulgt af BOOSTRIX eller BOOSTRIX efterfulgt af meningokokkonjugatvaccine).

14.7 Samtidig administration med FLUARIX (inaktiveret influenzavaccine)

Samtidig brug af BOOSTRIX og FLUARIX blev evalueret i et multicenter, åbent, randomiseret, kontrolleret studie (NCT00385255) med 1.497 voksne i alderen 19 til 64 år. I den ene gruppe fik forsøgspersonerne BOOSTRIX og FLUARIX samtidigt (n = 748). Den anden gruppe fik

Machine Translated by Google

FLUARIX ved første besøg, og fik derefter BOOSTRIX 1 måned senere (n = 749). Serum var opnået før og 1 måned efter samtidig eller separat administration af BOOSTRIX og/eller FLUARIX, samt 1 måned efter den separate administration af FLUARIX.

Immunresponset efter samtidig administration af BOOSTRIX og FLUARIX var ikke ringere end separat administration for difteri (seroprotektion defineret som ÿ0,1 IE/ml), tetanus (seroprotektion defineret som ÿ0,1 IE/ml og baseret på koncentrationer ÿ1,0 IE/ml), PT-antigen (anti-PT GMC) og influenzaantigener (procentdel af forsøgspersoner med hæmagglutinationshæmmende [HI]-antistoftiter ÿ1:40 og ÿ4 gange stigning i HI-titer).

Non-inferioritetskriterierne blev ikke opfyldt for anti-pertussis-antigenerne FHA og PRN. Den nedre grænse for 95% CI for GMC-forholdet var 0,64 for anti-FHA og 0,60 for anti-PRN, og den præspecificerede grænse var ÿ0,67. Det vides ikke, om BOOSTRIX' effekt påvirkes af det reducerede respons på FHA og PRN.

14.8 Samtidig administration med SHINGRIX (Zoster-vaccine rekombinant, adjuveret)

Samtidig brug af BOOSTRIX og SHINGRIX blev evalueret i et åbent klinisk studie (NCT 02052596) med forsøgspersoner i alderen 50 år og derover. Forsøgspersoner i gruppe 1 modtog BOOSTRIX og den første dosis SHINGRIX ved måned 0 og den anden dosis SHINGRIX ved måned 0.

Måned 2 (n = 412; gruppe med samtidig administration). Forsøgspersoner i gruppe 2 modtog BOOSTRIX ved måned 0, den første dosis SHINGRIX ved måned 2 og den anden dosis SHINGRIX ved måned 4 (n = 418; separat administrationskontrolgruppe). Gennemsnitsalderen for forsøgspersonerne var 63 år; 54 % var kvinder. Størstedelen af forsøgspersonerne var hvide (87 %), efterfulgt af sorte (11 %) og andre racegrupper; 2 % var af amerikansk latinamerikansk eller latino-afstamning.

Immunresponset på BOOSTRIX (anti-D, anti-T og antistoffer mod kighosteantigener) blev målt 1 måned efter administration af en enkelt dosis BOOSTRIX. Immunresponset på SHINGRIX blev målt ved hjælp af anti-gE Ab-koncentrationer 1 måned efter den anden dosis SHINGRIX. Samtidig administration viste ingen tegn på interferens i immunforsvaret.

respons på antigenet indeholdt i SHINGRIX eller antigenerne indeholdt i BOOSTRIX, med undtagelse af et af pertussis-antigenerne (pertactin), som ikke opfyldte non-inferioritetskriteriet: UL for 95% CI for det justerede GMC-forhold (separat administrationskontrolgruppe/samtidig administrationsgruppe) for anti-pertactin-antistof var 1,58 (non-inferioritetskriterium <1,5). Den kliniske betydning af det reducerede immunrespons på pertactin er ukendt.

15 REFERENCER

1. Institute of Medicine (IOM). Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB, red. *Bivirkninger forbundet med børnevacciner. Evidens for årsagssammenhæng.* Washington, DC: National Academy Press; 1994.

Machine Translated by Google

2. Wassilak SGF, Roper MH, Kretsinger K og Orenstein WA. Tetanustoksoid. I: Plotkin SA, Orenstein WA og Offit PA, red. *Vacciner.* 5. udg. Saunders; 2008:805-839.

3. Vitek CR og Wharton M. Diphtheria Toxoid. I: Plotkin SA, Orenstein WA og Offit PA, red. *Vacciner.* 5. udg. Saunders; 2008:139-156.

4. Skoff TH, Blain AE, Watt J m.fl. Virkning af stivkrampe, difteri og andre sygdomme hos moderen i USA Vaccinationsprogram mod acellulær kighoste til forebyggelse af kighoste hos spædbørn <2 måneder: en case-control evaluering. Clin Infect Dis. 2017; 65 (12): 1977-83.

5. Bellido-Blasco J, Guiral-Rodrigo S, Míguez-Santiyán A, Salazar-Cifre A, González-Morán F. En case-control-undersøgelse til vurdering af effektiviteten af kighostevaccination under graviditet hos nyfødte, Valencia-regionen, Spanien, 1. marts 2015 til 29. februar 2016. Euro Surveill. 2017;22(22).

6. Saul N, Wang K, Bag S, Baldwin H, Alexander K, Chandra M m.fl. Effektivitet af Vaccination mod kighoste hos spædbørn til forebyggelse af infektion og sygdom hos spædbørn: Case-control-studiet fra NSW Public Health Network. Vaccine. 2018;36(14):1887-1892.

7. Uriarte PS, Rodríguez SSJ, Sancristobal IG, Agirre NM. Effektiviteten af dTpa-vaccination under graviditet til at forhindre kighoste hos spædbørn under 3 måneder. Bizkaia, Baskerlandet, Spanien. Heliyon. 2019;5(2):e01207.

8. Andrews A, Campbell H, Riberio S, Fry N, Amirthalingham G. Boostrix-IPV-rapport: Effektiviteten af modervaccination mod kighoste i forebyggelsen af bekræftet kighoste hos børn i England ved hjælp af screeningmetoden. Rapport til 30. september 2018. Public Health England. Upubliceret. 2020.

16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING

BOOSTRIX fås i 0,5 ml enkeltdosishætteglas og enkeltdosis, engangs, præfyldte TIP-LOK-sprøjter (Luer Lock-sprøjter) pakket uden nåle. TIP-LOK-sprøjter skal bruges med Luer Lock-kompatible nåle. Spidshætten og gummistemplet på den præfyldte sprøjte er ikke lavet af naturgummilatex. Hætteglassets propper er ikke lavet af naturgummilatex.

NDC 58160-842-01 Hætteglas i pakke med 10: NDC 58160-842-11

NDC 58160-842-43 Sprøjte i pakke med 10 stk.: NDC 58160-842-52

Opbevares køligt mellem 2 og 8 °C (36 og 46 °F). Må ikke fryses. Kassér vaccinen, hvis den har været frosset.

17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

Giv følgende oplysninger til vaccinemodtageren, forælder eller værge:

• Informer om de potentielle fordele og risici ved immunisering med BOOSTRIX.

Machine Translated by Google

- Informer om risikoen for bivirkninger, der har været tidsmæssigt forbundet med administration af BOOSTRIX eller andre vacciner, der indeholder lignende komponenter.
- Instruer vaccinemodtageren i at rapportere eventuelle bivirkninger til deres sundhedsudbyder.
- Rådgiv kvinder, der får BOOSTRIX under graviditet, om at tilmelde sig graviditetsregisteret *[se Anvendelse i specifikke populationer (8.1)].*
- Udfyld vaccineinformationserklæringerne, som kræves i henhold til National Childhood Vaccine Injury Act fra 1986, inden immunisering. Disse materialer er tilgængelige gratis på Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hjemmeside (www.cdc.gov/vaccines).

BOOSTRIX, FLUARIX, INFANRIX, PEDIARIX, SHINGRIX og TIP-LOK er varemærker, der ejes af eller er licenseret til GSK-koncernen. De andre anførte mærker er varemærker, der ejes af eller er licenseret til deres respektive ejere, og de ejes ikke af eller er licenseret til GSK-koncernen. Producenterne af disse mærker er ikke tilknyttet og støtter ikke GSK-koncernen eller dens produkter.

Fremstillet af **GlaxoSmithKline Biologicals**

Rixensart, Belgien, amerikansk licens 1617, og

GSK Vaccines GmbH

Marburg, Tyskland, amerikansk licens 1617

Distribueret af **GlaxoSmithKline**

Durham, NC 27701

©2023 GSK-koncernen eller dennes licensgiver.

BTX:XXPI